

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

**Інститут (факультет) Навчально-науковий інститут харчових технологій**  
**Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та**  
**косметичних засобів**

**«До захисту в ЕК»**  
**Директор інституту ННІХТ**  
\_\_\_\_\_ **Оксана КОЧУБЕЙ-ЛИТВИНЕНКО** \_\_\_\_\_  
(підпис) (Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)  
«\_\_» лютого 2024 р.

**«До захисту допущено»**  
**Завідувач кафедри ТЖХТ**  
\_\_\_\_\_ **Тамара НОСЕНКО** \_\_\_\_\_  
(підпис) (Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)  
«\_\_» лютого 2024 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
**НА ЗДОБУТТЯ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА**  
зі спеціальності 161 Хімічні технології та інженерія  
(код і назва спеціальності)  
освітньо-професійної програми Хімічні технології харчових добавок та  
косметичних засобів  
на тему: Розроблення технології отримання екстракту плюща (Hedera helix)

Виконав: здобувач(ка) 2 курсу, групи ХТ-2-14М  
**ПАВЛЮКОВЕЦЬ Дмитрій Юрійович** \_\_\_\_\_  
(ПРІЗВИЩЕ, Ім'я, по батькові повністю) (підпис)

**Керівник: Мілюкін Михайло Васильович** \_\_\_\_\_  
(ПРІЗВИЩЕ, Ім'я, по батькові повністю) (підпис)

Консультанти: \_\_\_\_\_  
(прізвище та ініціали) (підпис)  
\_\_\_\_\_  
(прізвище та ініціали) (підпис)

Рецензент ЗУЙ Олег \_\_\_\_\_  
(ПРІЗВИЩЕ Ім'я) (підпис)

Я як здобувач(ка) Національного університету харчових технологій розумію і підтримую політику університету з академічної доброчесності. Я не надавав(-ла) і не одержував(-ла) незарплатованої допомоги під час підготовки цієї роботи. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Здобувач(ка) \_\_\_\_\_  
(підпис)

Київ – 2024 р.

# НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Інститут Навчально-науковий інститут харчових технологій  
Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та косметичних засобів  
Освітній ступінь магістр  
Спеціальність 161 Хімічні технології та інженерія  
(код і назва)  
Освітньо-професійна програма Хімічні технології харчових добавок та косметичних засобів  
(назва)

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри ТЖХТ

Тамара НОСЕНКО

“ 07 ” листопада 2023 року

## ЗАВДАННЯ

### НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА

**Павлюковець Дмитрій Юрійович**

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи: Розроблення технології отримання екстракту плюща (*Hedera helix*)

Керівник роботи проф. Мілюкін Михайло Васильович  
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом закладу вищої освіти від «06» 11 2023 року № 906-кв

2. Строк подання здобувачем роботи 05.02.2024 р.

3. Вихідні дані до роботи : 150 кг сировини, плюща звичайного

4. Зміст пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити)

Вступ, аналітичний огляд науково-технічної літератури, об'єкти та методи досліджень, експериментальна частина, технологічна частина, розрахунок економічної ефективності, охорона навколишнього середовища, охорона праці, висновки, список використаної літератури

5. Перелік графічного матеріалу

Лист 1. Принципова-технологічна схема, формат аркушу А1

Лист 2. Апаратурно-технологічна схема, формат аркушу А1

## 6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання 07.11.2023 р.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№	Назва етапів виконання кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	ВСТУП	01.11.2023	
2	РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	03.11.2023-09.11.2023	
3	РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	10.11.2023-17.11.2023	
4	РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	18.11.2023-29.11.2023	
5	РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	30.11.2023-07.12.2023	
6	РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	08.12.2023-15.12.2023	
7	РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	16.12.2023-21.12.2023	
8	РОЗДІЛ 7. ОХОРОНА ПРАЦІ	22.12.2023-29.12.2023	
9	ВИСНОВКИ	30.12.2023-05.01.2024	
10	СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	03.11.2024-07.01.2024	
11	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. ПРИНЦИПОВА-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	10.11.2024-18.11.2024	
12	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. АПАРАТУРНО-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	10.11.2024-09.01.2024	
13	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. ТЕХНІЧНИЙ ПРЕКТ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВІДДІЛЕНЬ З КОМПАНОВКОЮ ОБЛАДНАННЯ	10.11.2024-10.01.2024	
14	ПЕРЕДЗАХИСТ, ПЕРЕВІРКА НА АКАДЕМПЛАГІАТ, РЕЦЕНЗУВАННЯ КР	21.01.2024-31.01.2024	

Здобувач \_\_\_\_\_  
(підпис)

Павлюковець Д. Ю.  
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Керівник роботи \_\_\_\_\_  
(підпис)

Мілюкін М. В.  
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

## РЕФЕРАТ

ЗАПИСКА ПОЯСНЮВАЛЬНА: 98С., 34 РИС., 27 ТАБЛ., 38 ДЖЕРЕЛА

У дослідженні описано метод отримання екстракту плюща, що був розроблений з урахуванням аналізу наявних методів у цій галузі. Подано пропозицію щодо покращення цієї технології через впровадження додаткового етапу концентрування, що розширює можливості його подальшого застосування.

У розробленій технологічній схемі для виробництва екстракту плюща визначені основні потоки матеріалів, описані етапи виробництва та побудована принципова технологічна схема.

Проведений аналіз екстракту плюща методами спектрометрії та мас-спектрометрії.

Було проведено розрахунок матеріального балансу виробництва.

Параметри технологічних процесів визначені з урахуванням фізико-хімічних властивостей використовуваних і утворюваних речовин на виробництві, а також з урахуванням закономірностей технологічного процесу та економічних показників.

Було виконано аналіз та обґрунтовано вибір основного технологічного обладнання, а також розроблено апаратурно-технологічну схему.

Представлено аналіз економічних показників виробництва целюлози з використанням запропонованої технології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ПЛЮЩ, ЕКСТРАКТ, ЕКСТРАКТ ПЛЮЩА, ТЕХНОЛОГІЯ, СПЕКТРОМЕТРІЯ, МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ, ГЕДЕРАКОЗИД С.

## **ABSTRACT**

**EXPLANATORY NOTE: 98 P., 34 FIGS., 27 TABLES, 38 REFERENCES**

The study describes a method for obtaining ivy extract, which was developed based on the analysis of existing methods in this field. A proposal is made to improve this technology by introducing an additional concentration stage, which expands the possibilities of its further application.

The developed technological scheme for the production of ivy extract identifies the main material flows, describes the stages of production, and builds a basic technological scheme.

The ivy extract was analyzed by spectrometry and mass spectrometry.

The material balance of production was calculated.

The parameters of technological processes are determined taking into account the physical and chemical properties of the substances used and generated in production, as well as the laws of the technological process and economic indicators.

The analysis and justification of the choice of the main technological equipment was carried out, and the hardware and technological scheme was developed.

The analysis of economic indicators of pulp production using the proposed technology is presented.

**KEYWORDS: IVY, EXTRACT, IVY EXTRACT, TECHNOLOGY, SPECTROMETRY, MASS SPECTROMETRY, HEDERACOSIDE S.**

## ЗМІСТ

РЕФЕРАТ.....	4
ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ I АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1 Загальна характеристика плюща звичайного.....	10
1.2 Компонентний склад плюща звичайного.....	12
1.3 Аналіз існуючих технологій добування гедеракозиду С.....	18
1.4 Сировина.....	21
1.5 Фармакологічні властивості, застосування та препарати плюща звичайного.....	24
1.6 Виробники лікарських засобів з екстрактом плюща.....	27
1.7 Обґрунтування напряму дослідження.....	27
РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	29
2.1 Об'єкт дослідження.....	29
2.2 Методи дослідження.....	30
РОЗДІЛ III ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	33
3.1 Органолептичний аналіз.....	33
3.2 Приготування екстракту плюща.....	33
3.3 Ідентифікація гедеракозиду С в екстракті плюща.....	34
3.4 Спектрофотометричний аналіз.....	35
3.5 Метод мас-спектрометрії (ICP/MS).....	51
РОЗДІЛ IV ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....	58
4.2 Принципова технологічна схема.....	58
4.2 Опис апаратурно–технологічної схеми.....	61
4.3 Матеріальний баланс виробництва.....	63
4.4 Вибір і розрахунок технологічного обладнання.....	69
4.5 Розрахунок площ виробничих приміщень.....	74
4.6 Контроль якості готової продукції.....	78
РОЗДІЛ V РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....	81

РОЗДІЛ VI ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	83
РОЗДІЛ VII ОХОРОНА ПРАЦІ.....	87
ВИСНОВКИ.....	93
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	94

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИК ПОЗНАЧЕНЬ**

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

УВЕРХ – ультроефективна рідинна хроматографія

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ЛЗ – лікарський засіб

ДФУ – Державна Фармакопея України

## ВСТУП

Лікарські препарати життєво необхідні у сучасному світі, де віруси, бактерії та захворювання стають надзвичайно поширені. У зв'язку з подіями останніх декількох років, актуальність препаратів, які позитивним чином впливають на здоров'я легень, зростає і не втрачає свою актуальність. Також, за останні роки зростає попит на препарати, косметичні засоби та харчові добавки, які мають природне походження.

Плющ звичайний, а саме його екстракт, має в своєму складі надзвичайно багато корисних природних органічних речовин, одні з них – це гедеракозид С. Якщо акцентувати на здоров'ї легень – треба звернути увагу на нього. Дана органічна сполука зарекомендувала себе і показала свою ефективність ще задовго до її відкриття, яка і досі активно використовується у фармацевтичній промисловості.

Також, за останні декілька десятиріччів, почало активно обговорюватись питання «зеленої хімії», оскільки стоїть проблема з впливом виробництв на навколишнє середовище та доцільне використання рослинної сировини, з якої вилучаємо безцінні органічні речовини. Запропонована технологія ґрунтувалась на понятті «зелена хімія» та максимально з користю використовувати рослинну сировину та максимізувати безвідходність виробництва.

**Предмет дослідження** є екстракт плюща.

**Об'єктом дослідження** є технологія отримання екстракту плюща та його аналіз фізико-хімічними методами.

**Метою** дипломного проекту є розробка технології екстракту плюща та зробити його аналіз фізико-хімічними методами.

**Актуальність роботи.** За останні декілька років постало питання здоров'я легень для людей, та і загальне здоров'я та самопочуття. Тому, почався пошук ефективних та дешевих лікарських засобів для поліпшення організму людини. Корисні властивості плюща були замічені давно.

Опираючись на його поширеність, дешевизну та користь, саме плющ має великі перспективи використання у фармацевтичній галузі.

Тенденції в хімічній галузі зараз все більше звертають увагу на безпечність виробництва не тільки для людей, а і для навколишнього середовища. Цю тенденцію називають «зеленою хімією».

Тому, актуальність роботи зумовлена перспективами препаратів на основі екстракту плюща.

Завдання:

1) Проаналізувати літературу на тему плюща як рослина, як сировина для виробництва лікарських засобів, його склад та методи аналізу екстрактів.

2) Розглянути методи отримання та вибрати найефективніший та найбезпечніший метод.

3) Провести аналіз екстракту плюща фізико-хімічними методами.

4) Розробити технології отримання екстракту плюща, розрахувати матеріальний баланс виробництва, підібрати відповідне обладнання.

5) Описати правила безпеки на виробництві та безпеки для екології.

**Апробація результатів** представлена на 89 Міжнародній науковій конференції молодих вчених, аспірантів і студентів НУХТ.

Павлюковець Д.Ю. Мілюкін М.В. Хроматографічне визначення флавоноїдів та гедеракозиду С в екстрактах плюща. В книзі 89 Міжнародна наукова конференція молодих вчених, аспірантів і студентів НУХТ. квітень 2023 р. НУХТ, 2023. С. 12

## РОЗДІЛ І АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Загальна характеристика плюща звичайного

Рослина являє собою вічнозелену дводомну ліану, належить до роду *Hedera*, що налічує приблизно 15 різних видів рослин, родини аралієвих (*Araliaceae*) [4].

Плющ звичайний має дві фази росту, вегетативну (ювенальну) та статеву репродуктивну (дорослу). Окремі рослини можуть мати як ювенальні, так і дорослі стебла. Ювенальна, як правило, вкриває ґрунт і починає підніматися лише за наявності певної вертикальної структури (наприклад, дерево, чагарники), після чого, дійшовши найвищої точки поверхні, переходить у дорослу фазу [5].

Стебло розгалужене з великою кількістю додаткових коренів. У ювенальній стадії листки черешкові, чергові, шкірясті, голі, блискучі, серцеподібної форми, трьох-, п'яти пальчасто лопатеві, на квітконосних (дорослих) – цілі, яйцеподібні або ромбоподібні. Квітки дво- або одностатеві, правильні, п'ятичленні, жовто-зелені, зібрані у складні зонтики, утворюють китиці.



Рис. 1.1. Фото ювенальної, або молодої (ліворуч) та статеву репродуктивної, чи дорослої (праворуч) фази росту плюща звичайного

**Порівняння фаз росту**

<b>Вид</b>	<b>Молода</b>	<b>Зріла</b>
Проростання	Плагіотропний	Ортотропний
Квітка	Немає	Є
Темп росту	Швидкий	Майже відсутній
Листя	Дольчасті	Цілісний
Вміння вкорінюватися	Активна	Слабка
Зовнішні корені	Є	Немає

Квіти зібрані в зонтики на дорослих стеблах, зазвичай їх від 8 до 20, ростуть у скупченні від 3 до 6. Плід має кулясту форму, блискучий, після дозрівання ягода може набувати від темно-фіолетового до синьо-чорного кольору з 3–5 круглими тригранними насінинами. Період цвітіння із серпня до жовтня [5].

Офіційною сировиною, яка використовується з фармацевтичною та медичною метою, є листя [19]. Збір сировини відбувається навесні та влітку, необхідно використовувати листя з пагонів, що знаходяться в ювенальній фазі росту [18].

**1.1.2 Вміст та накопичення речовин**

Вміст БАР визначає якість та ефективність рослинних препаратів. Умови навколишнього середовища, в яких проростає рослина, мають суттєвий вплив на акумуляцію фенольних речовин [20]. Різноманітні фактори навколишнього середовища впливають на акумуляцію БАР у рослині.

Деякі дослідження повідомляють про залежність накопичення компонентів від клімату та метеорологічних умов, природних факторів (температури, вологості, типу ґрунту) та географічної локації [18].

Рослини, які були зібрані в різних географічних зонах, можуть відрізнятися за якісним та кількісним вмістом.

Однією з основних груп компонентів плюща є сапоніни. Вплив факторів навколишнього середовища на акумуляцію сапонінів пояснюється участю цих речовин у пристосувальних механізмах рослини до природних факторів. Вони відіграють важливу захисну роль, а також беруть участь у взаємодіях рослини з навколишнім середовищем [22].

Крім того, раніше повідомлялося про вплив навколишнього середовища на акумуляцію домінантних вторинних метаболітів – флавоноїдів та фенольних кислот [22].

На території України плющ звичайний можна легко знайти на Західному Поліссі, у Правобережному Лісостепу, а також у Карпатах і прилеглих регіонах [21].

Найчастіше рослину можна зустріти в тінистих широколистяних, змішаних лісах на низинах та передгір'ях. Легко вирощується на добре 35 дренованих ґрунтах із середньою вологістю в місцях з півтінню до повного затінення, проте також може рости у повністю сонячних місцях. Рослина є толерантною до широкого спектру ґрунтів, але віддає перевагу суглинку. Може витримувати невелику посуху. Розмножується вегетативно або за допомогою насіння. Стебла можуть укорінюватися у вузлах біля самого ґрунту. Проте плющ звичайний також зустрічається у хвойних лісах, саванах, змішаних хвойно-листяних лісах, чагарниках. Вважається, що *H. helix* може впливати на інші рослини, поступово витісняючи їх [21].

## **1.2 Компонентний склад плюща звичайного**

Фармакологічний ефект рослини може бути спричинений дією різних біологічно активних речовин, що містяться в її складі. Тому терапевтичний ефект рослинного ЛЗ найчастіше являє собою поєднання ефектів всіх речовин (синергізм). Тобто, ефективність такого препарату буде залежати від хімічного складу. Дослідження компонентного складу *H. helix* установили наявність ненасичених стеролів, танінів, фенольних речовин, алкалоїдів, похідних цукрів та сапонінів [4].

Основними компонентами, відповідальними за фармакологічне застосування препаратів *H. helix*, є тритерпенові сапоніни та їх похідні, головним чином,  $\alpha$ -гедерин, що відповідає за терапевтичну активність. Він виявляє секретолітичний та бронхолітичний ефекти. Крім того, потрапляючи в організм людини, гедеракозид С метаболізується до  $\alpha$ -гедерину. Також профіль тритерпенових сапонінів представлений похідними гедерагеніну, олеанолової кислоти. Речовини цієї групи – це вже згаданий гедерасапонін С, а також гедерасапоніни В, D, E, F, G, H, I, у такому співвідношенні: 1000 : 70 : 45 : 10 : 40 : 15 : 6 : 5, відповідно. Також зустрічається інформація про наявність гедерасапоніну А [24].

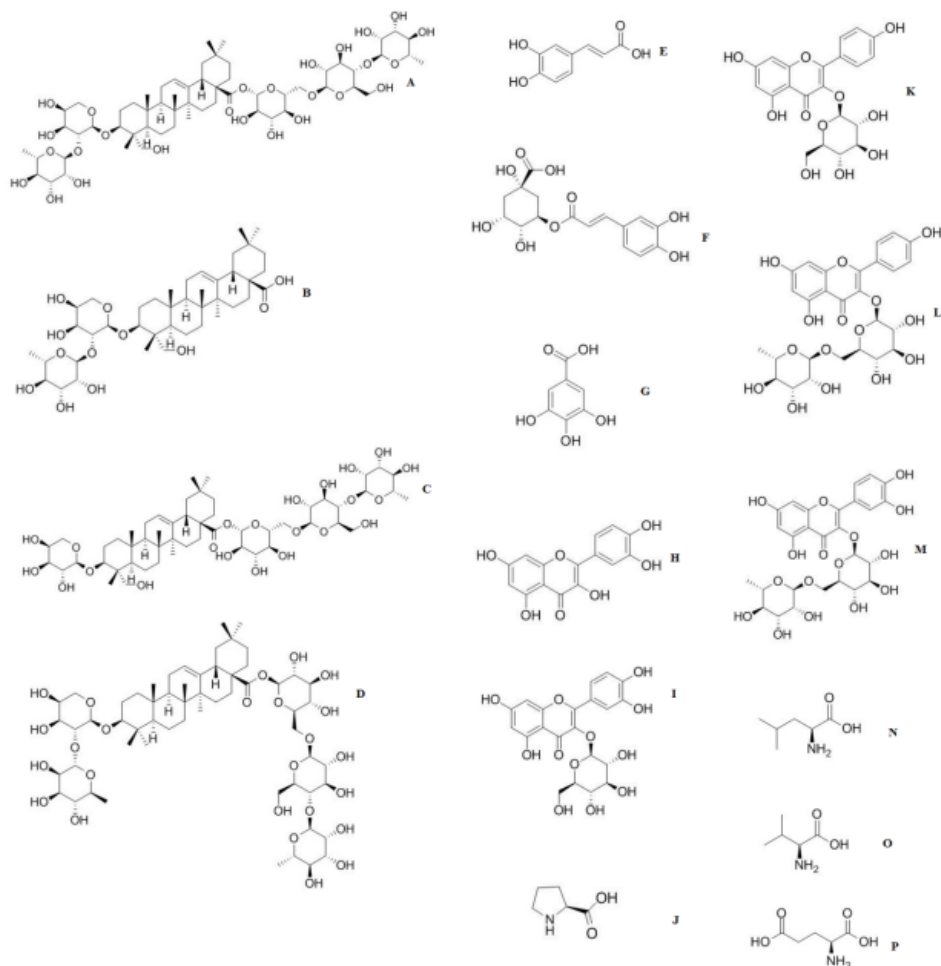


Рис. 1.2. Структурні формули речовин, що входять до складу плюща звичайного: А – гедеракозид С; В –  $\alpha$ -гедерин; С – гедеракозид D; D – гедерасапонін В; Е – кофейна кислота; F – кислота хлорогенова; G – галова

кислота; Н – кверцетин; І – ізокверцетрин; J – пролін; К – астрагалін; L – нікотрифолін; М – рутин; N – лейцин; О – валін; Р – глютамінова кислота

Листя плюща містять флавоноїди, які належать до агліконів (кверцетин, кемпферол) та глікозидів (рутин, ізокверцетрин, астрагалін, нікотифлорин) (рис. 1.2). Профіль фенольних кислот представлений кофейною, хлорогеновою, неохлорогеновою, 4,5-дикофеїлхінною, 3,5-дикофеїлхінною, кумаровою, хініною, розмариною, піротокатехіною та галовою кислотами. Також плющ звичайний має досить різноманітний склад амінокислот. Було знайдено майже 30 різних амінокислот, 8 з яких є незамінними і 2 – частково-замінними (валін, ізолейцин, лейцин, лізин, триптофан, треонін, фенілаланін, метіонін, аргінін та гистидин). Пролін, аспарагін,  $\gamma$ -аміномасляна та глютамінова кислоти, цистеїн та аланін домінували в сировині плюща [24].

*N. helix* має широкий профіль летких речовин ( $\beta$ -елемен,  $\gamma$ -елемен (еліксен), метилетилкетон, метилізобутилкетон, транс-2-гексанал, транс-2-гексанол, гермакрен D,  $\beta$ -каріофілен, сабінін,  $\alpha$ -,  $\beta$ -пінен, лимонен та фурфурол) та жирних кислот (петроселінова, олеїнова, цискекценічна, пальмітолеїнова), а також містить  $\beta$ -лектини. Також було знайдено представника кумаринів — скополін, деякі органічні кислоти (мурашину та оцтову), стероли (холістерол, кампестерол, стигмастерол, ситостерин), вітаміни E, C, провітамін A та вуглеводні (фруктозу, сахарозу, рафінозу, глюкозу, галактозу). Основними алергенами плюща є поліацетатні сполуки фалькаринол та дидегідрофалькаринол, які володіють подразливими властивостями. Через наявність алкалоїду еметину у разі прийому всередину можлива блювота [28].

### 1.2.1 Характеристика гедеракозиду С

Гедеракозид С ( $C_{59}H_{96}O_{26}$ ) – це природний компонент, який міститься в корені та листях рослини плюща звичайного [1].



Рисунок 1.3 Плющ звичайний

Цей компонент відноситься до групи сапонінів – рослинних сполук, які мають властивості, корисні для здоров'я [2].

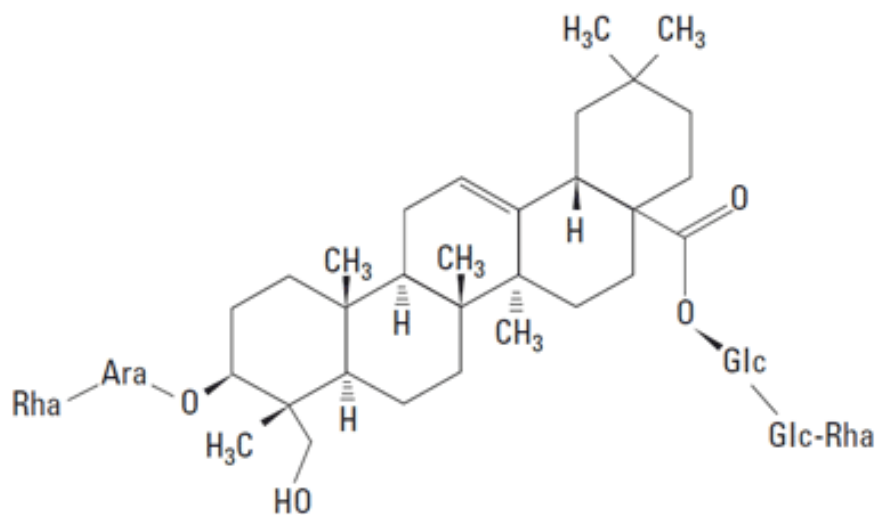


Рисунок 1.4 Структурна формула гедеракозиду С

Гедеракозид С має протизапальні, противірусні, антиоксидантні та імуномодулюючі властивості. Він також покращує мікроциркуляцію крові та зменшує перекисне окислення ліпідів [1]. Ці властивості дозволяють гедеракозиду С бути ефективним компонентом при лікуванні деяких захворювань, зокрема:

Респіраторні інфекції – гедеракозид С може знижувати запалення та боротися зі збудниками дихальних інфекцій, такими як віруси грипу та риновірус [1].

Атеросклероз – гедеракозид С знижує рівень холестерину в крові, що зменшує ризик розвитку серцево – судинних захворювань [2].

Ревматоїдний артрит – дослідження показують, що гедеракозид С може зменшувати запалення та біль в суглобах, що пов'язані з ревматоїдним артритом [2].

Запалення шкіри – гедеракозид С може допомогти зменшити запалення та свербіж при захворюваннях шкіри, таких як дерматит або екзема [2].

Гедеракозид С зазвичай використовується у складі різноманітних дієтичних добавок та фітопрепаратів. Він також може використовуватись як один з компонентів при виготовленні косметичних засобів для догляду за шкірою [3].

У загальному, гедеракозид С – природний компонент, який має багато корисних властивостей для здоров'я людини. Він може бути використаний як один з компонентів при лікуванні різних захворювань або в складі різних дієтичних добавок та косметичних засобів для догляду за шкірою. Проте, перед використанням будь – яких препаратів з гедеракозидом С необхідно проконсультуватися з лікарем [3].

### **1.2.2 Характеристика флавоноїдів**

Флавоноїди – це клас поліфенольних сполук, що містяться в рослинах. Вони відіграють важливу роль у різноманітних фізіологічних процесах рослин, таких як барвлення квітів та плодів, захист від ультрафіолетового випромінювання та захист від хвороб та шкідників [7].

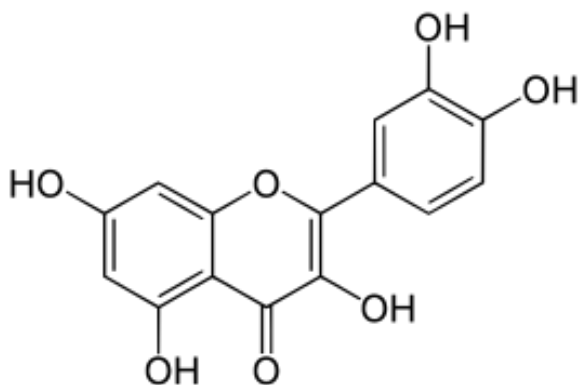


Рисунок 1.5 Структурна формула кверцетину

Флавоноїди мають складну структуру, яка складається з двох ароматичних кілець, з'єднаних між собою мостиком з трьох атомів вуглецю. Вони можуть мати різну кількість гідроксильних груп, що дає можливість існування великої кількості різних флавоноїдів [7].

Флавоноїди мають різноманітні фізичні та хімічні властивості. Вони мають кольори від безбарвного до жовтого, оранжевого, червоного, фіолетового та синього. Флавоноїди є відносно стійкими до тепла, але можуть бути руйнованими у зв'язку з окислювальними процесами та взаємодією з кислотами та лугами [8].

Флавоноїди містяться в різних частинах рослин, включаючи листя, квіти, плоди та корені. Вони також можуть бути знайдені в харчових продуктах, таких як фрукти, овочі, чай та вино. Деякі флавоноїди мають важливі фізіологічні властивості для людини, такі як антиоксидантні властивості, здатність знижувати ризик захворювань серцево – судинної системи та захищати від раку [9].

У плющі містяться різні типи флавоноїдів, зокрема [10]:

- Кверцетин: це найбільш поширений флавоноїд, який зустрічається у плющі та багатьох інших рослинах. Він має сильні антиоксидантні властивості та відомий своїми протизапальними діями.
- Рутин (розмаринова кислота): цей флавоноїд є одним з основних складників плющу. Він має антиоксидантні властивості, знижує ризик захворювання на серцево – судинні хвороби та має протизапальні дії.

- Ізокверцетин: цей флавоноїд має антиоксидантні та протизапальні властивості, а також відомий своїми антибактеріальними діями.
- Лутеолін: цей флавоноїд є одним з компонентів плющу. Він має антиоксидантні властивості та допомагає знижувати ризик розвитку раку та серцево – судинних хвороб.

Враховуючи різноманітність та кількість флавоноїдів, які містяться в плющі, його можна використовувати в лікуванні різноманітних захворювань, зокрема, для підвищення імунітету, боротьби зі стресом, запаленнями та навіть при онкологічних захворюваннях [9].

Взагалі, флавоноїди є важливими сполуками, які мають великий потенціал для використання в медицині та харчовій промисловості, тому вивчення їх характеристик і властивостей залишається актуальною та перспективною галуззю науки.

### **1.3 Аналіз існуючих технологій добування гедеракозиду С та флавоноїдів**

Виробництво екстракту плюща в промислових масштабах зазвичай передбачає використання спеціальних пристроїв та технологій, що дозволяють витягнути максимальну кількість корисних речовин з рослинного матеріалу. Основні етапи виробництва екстракту плюща включають наступне [11]:

- Приготування сировини: збір плюща проводять у ранній весняний період, коли рослина має максимальну концентрацію корисних речовин. Після збору плющ очищають від забруднень та обрізають до необхідного розміру.
- Механічна обробка: після очищення плюща його подрібнюють до порошку. Це може бути зроблено з використанням різних механічних пристроїв, таких як млинчики або кукурудзяники.
- Екстрагування: подрібнений плющ змішують з розчинником, який може бути водним або органічним. За допомогою спеціального обладнання, такого як екстрактори, розчинник протікає через матеріал та вилучає корисні речовини.

- Фільтрування: після екстрагування екстракт плюща проходить через фільтри, які видаляють залишковий матеріал та допомагають отримати чистий екстракт.
- Сушіння: отриманий екстракт сушать, щоб знизити вміст вологи та зберегти його властивості.
- Фасування: після сушіння екстракт плюща фасують у спеціальні контейнери або пакети для зберігання та транспортування.

Далі, після додавання розчинника, рослинну сировину витримують певний час при температурі від 20 до 60 градусів Цельсія в залежності від виду рослини та типу екстракції. Цей процес називають настоюванням. Після настоювання рослинний матеріал відокремлюють від рідини і видаляють з нього нерозчинні речовини [11].

Для отримання екстракту плюща в промисловості, частіше за все, використовують метод перколяції. Цей метод полягає у тому, що рослину плюща завантажують у спеціальний контейнер з нижнім відкриттям, а зверху його закривають фільтром. Далі в контейнер наливають розчин, який містить розчинник та інші компоненти, що використовують для екстрагування. Розчинник поступово просочується крізь порошок плюща, забираючи з собою корисні речовини. Отриманий розчин збирають в спеціальний резервуар і далі можуть застосовувати для виготовлення лікарських засобів [12].

Для отримання екстракту плюща в промисловості зазвичай використовують екстракцію спиртом. Вона є однією з найбільш ефективних методів, оскільки дозволяє отримати екстракт з високим вмістом корисних речовин. Для виготовлення екстракту плюща використовують різні види спиртів, такі як етанол, метанол, пропанол тощо [12].

Іншим методом виготовлення екстракту плюща є суперкритична екстракція. Цей метод використовує рідину, яка перебуває в такому тиску і температурі, що вона знаходиться в стані, що перебуває між рідиною та газом. У такому стані рідина має властивості, подібні до розчинника, який використовується для екстрагування речовин. Цей метод дозволяє добувати

високоякісні екстракти з більшою кількістю біологічно активних сполук, ніж традиційні методи екстрагування [12].

Після відокремлення рослинного матеріалу від рідини, отриманий екстракт піддають фільтрації для видалення нерозчинних частинок та забруднень. Далі екстракт можна висушити або використовувати у вигляді рідини для виготовлення лікарських засобів [11].

Екстракт плюща використовується в лікарській та косметичній промисловості. У лікарській промисловості його використовують як протизапальний, протигрибковий та знеболювальний засіб. Він може бути включений до складу мазей, гелів, кремів та лосьйонів для зовнішнього застосування, а також до капсул та таблеток для внутрішнього застосування. У косметичній промисловості екстракт плюща використовують як компонент для засобів для догляду за шкірою та волоссям [11].

Після отримання екстракту, його можна висушити, щоб отримати порошок або сухий екстракт. Для цього використовують спеціальні сушильні камери, де екстракт розподіляють у тонкому шарі і висушують при температурі, що не перевищує 60 градусів Цельсія [12].

Екстракт плюща можна використовувати для виготовлення різноманітних лікарських засобів. Він містить активні речовини, які допомагають зняти запалення, покращують кровообіг, знижують рівень холестерину та зміцнюють стінки кровоносних судин. Він містить активні сполуки, такі як флавоноїди та сапоніни, які мають протизапальні, антибактеріальні та антиоксидантні властивості. Ці сполуки можуть бути корисні для лікування різних захворювань, таких як артрит, діабет, захворювання серця та інших [12].

Застосування екстракту плюща включає в себе виготовлення мазей, кремів, лосьйонів, шампунів та інших продуктів для догляду за шкірою та волоссям. Також його можна використовувати як додатковий компонент для засобів для перорального застосування. Крем на основі екстракту плюща може

бути корисним для тих, у кого суха чи пошкоджена шкіра, оскільки він може допомогти зберегти вологу в шкірі та поліпшити її стан [12].

Для добування флавоноїдів з плюща та екстракту плюща можуть використовуватися різні методи. Один зі способів – це екстракція рослинних матеріалів за допомогою розчинників [13].

Далі, екстракт плюща можна очистити та фракціонувати за допомогою різних методів, таких як хроматографія та фільтрація. Ці методи дозволяють розділити компоненти екстракту за різними фізичними та хімічними властивостями [14].

Після отримання чистих флавоноїдів, їх можна використовувати як активні інгредієнти для створення лікарських засобів або додатків до харчових продуктів.

Існують інші методи добування флавоноїдів, такі як ультразвукова обробка, мікрохвильова обробка та інші, але вони менш поширені в промисловості [14].

Загалом, екстракт плюща має різноманітні властивості, які роблять його корисним для застосування у лікуванні та косметології.

#### **1.4 Сировина**

Плющ звичайний є досить поширеним рослинним видом, але проблема полягає в тому, що для виготовлення екстракту зазвичай використовують листя, стебла та коріння рослини, а не всі її частини однаково корисні. Також, плющ може збиратися в різний час року, і це може впливати на склад його хімічних речовин [16].

Тому, якщо йдеться про промислову виробництво екстракту плюща, то зазвичай використовують стандартизовані сировини від певних видів рослин, які вирощують на спеціально обладнаних фермах або збирають в дикій природі за певних умов [16].

Також існують спеціалізовані підприємства, які займаються збором та переробкою різних рослин, включаючи плющ. Вони використовують різні

технології для добування екстрактів, включаючи екстракцію розчинником, водну екстракцію, суху екстракцію та інші.

У кожного виробника можуть бути свої власні методи та технології, але важливо, щоб вони дотримувалися відповідних стандартів та вимог щодо якості продукції, а також контролювали склад та концентрацію активних речовин у готовому екстракті [16].

Звичайний плющ (*Hedera helix*) є вічнозеленим деревом, що може зростати до 30 метрів у висоту. Його листки мають темно – зелений колір, серцеподібну форму з довгим стеблом, товстими жилками та гладкою поверхнею. Листки плюща мають багато важливих фармакологічних властивостей, завдяки яким використовуються в різних лікарських препаратах [17].

Як сировина для виробництва екстракту, зазвичай використовують листя плюща, яке збирають вручну з рослини. Листки можуть збиратися протягом року, але найбільша концентрація флавоноїдів спостерігається восени [17].

Сировина, що використовується для виробництва екстракту плюща, повинна бути відповідного якості та підходити для використання у фармацевтичній та косметичній промисловості. Оскільки якість сировини може значно впливати на якість та ефективність екстракту, важливо використовувати тільки високоякісну сировину, що відповідає встановленим стандартам [16].

Звичайний плющ містить різноманітні хімічні сполуки, серед яких домінують флавоноїди, терпеноїди, каротиноїди, кумарини, кислоти та інші біоактивні речовини. Склад речовин може варіюватися в залежності від різних факторів, таких як різні частини рослини, вік рослини, умови зростання та інші [15].

За даними досліджень, склад хімічних сполук в зелених частинах плюща звичайного може бути наступним (у відсотках) [15]:

- Сапоніни: від 0,003% до 0,01%

- Флавоноїди: від 0,5% до 4,5%
- Терпеноїди: від 0,05% до 0,2%
- Каротиноїди: від 0,01% до 0,05%
- Кумарини: від 0,02% до 0,04%
- Кислоти: від 0,1% до 1,0%
- Інші сполуки: до 1,0%

В залежності від методу добування екстракту та його концентрації, склад може змінюватися, проте флавоноїди зазвичай залишаються основними біоактивними сполуками у плющі та екстракту з нього [15].

Як правило, всі ліки, незалежно від того синтетичні вони чи рослинного походження, мають відповідати основним вимогам безпечності та ефективності. Для виготовлення фітопрепаратів, лікарські рослини збирають, сушать і зберігають, тому можлива певна відмінність серед таких ЛЗ [22].

Ця відмінність також спричинена різницею вирощування, географічного місця проростання, часу збирання врожаю, процесами збирання, сушіння, зберігання, транспортування та переробки (наприклад, режим екстракції, полярність розчинника, нестабільність складових). Для забезпечення високої якості, ефективності та безпечності препаратів процес стандартизації рослинних ЛЗ повинен включати визначення декількох речовин-маркерів. Конкретні речовини визначаються експериментальним шляхом, що дозволяє знайти найбільш прийнятні умови контролю якості фітопрепаратів. Під час стандартизації рослинних ЛЗ виникає декілька проблем, а саме:

- 1) до складу фітопрепаратів, як правило, входять різні речовини;
- 2) на активність препарату можуть впливати декілька компонентів;
- 3) необхідність застосування селективних методів аналізу для кількісного визначення маркерів;
- 4) якість сировини може змінюватися в залежності від різного походження;
- 5) застосування різних сортів рослини. На сьогодні, підтвердження якості рослинних ЛЗ часто здійснюється за допомогою макроскопічного та

мікроскопічного дослідження з подальшим аналізом основного біомаркери. Проте деякі виробники створюють свої власні параметри стандартизації для забезпечення безпечності та ефективності препаратів. Як правило, тільки за допомогою хроматографії можна проводити визначення компонентного складу та стандартизацію рослинних препаратів за декількома речовинами-маркерами. Крім того, для забезпечення якості препаратів їх стандартизація має охоплювати всі процеси їх виготовлення – від вирощування лікарської рослинної сировини (ЛРС) до перевірки виготовленого ЛЗ [22].

### **1.5 Фармакологічні властивості, застосування та препарати плюща звичайного**

Захворювання органів дихання виникають у людей незалежно від віку і соціального статусу та залишаються однією з найбільш розповсюджених патологій серед населення України. Відповідно до статистичних даних, в Україні на ці захворювання страждають від 10 до 16 млн людей щорічно. Одним із найчастіших симптомів, на який скаржаться пацієнти, є кашель.

Препарати на основі екстракту листя плюща широко застосовуються для лікування гострих респіраторних інфекцій та запальних бронхітів, що супроводжуються кашлем, і захворювань бронхолегеневої системи в цілому [27].

Ефективність листя *H. helix* була виявлена в численних експериментальних дослідженнях, що підтвердили наявність бронхолітичної, спазмолітичної, антимікробної, протигрибкової, антиоксидантної, протизапальної та відхаркувальної дії [18].

Етанольний екстракт листя плюща (у дозі 50 мг/кг маси тіла), що вводився пероральним шляхом, послаблював бронхозвужувальний ефект овальбуміну. Інгібування бронхозвужувального ефекту було на 57% ефективніше за плацебо [27].

Дослідження протизапального ефекту етанольного екстракту *H. helix* виявили такі результати:

- Внутрішньочеревні ін'єкції 7,5 мл/кг екстракту показали протизапальну активність (88,89 % інгібування) за індукованою формаліном набряку лапи щура, порівняно з диклофенаком, який показав 94,44 %.

- Дослідження впливу етанольного екстракту плюща звичайного для лікування артриту довели, що він виявив значний ефект, помірно зменшуючи артритні симптоми.

- Листя плюща звичайного, які мали високий вміст гедеракозиду С, виявили значну антибактеріальну активність щодо грампозитивних бактерій (*Bacillus* spp, *Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp та *Streptococcus* spp) з мінімальною інгібувальною концентрацією (МІК) 0,3–1,25 мг/мл, грамнегативних бактерій (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli* та *Proteus vulgaris*) зі значенням МІК 1,25–5 мг/мл та *Candida albicans* із значенням МІК 2,5 мг/мл.

- Протигрибкову активність тритерпенових сапонінів досліджували *in vitro* за допомогою методу розведення в агарі. Серед усіх речовин  $\alpha$ -гедерин був найбільш активною сполукою по відношенню до дріжджів та дерматофітів. *Candida glabrata* була найбільш вразливим штамом до дії сапонінів.

Дослідження антиоксидантного ефекту метанольних екстрактів листя плюща звичайного проводили з використанням DPPH розчину (табл. 1.2). Для порівняння використали стандарт  $\beta$ -каротину в тих же концентраціях. Як видно з отриманих результатів, екстракт листя плюща перевищує  $\beta$ -каротин за антиоксидантною активністю за однакових концентрацій [24].

## Дослідження антиоксидантної властивості екстрактів плюща звичайного

Концентрація екстракту плюща (мкг/мл)	Антиоксидантна активність (%)	Концентрація $\beta$ -каротину (мкг/мл)	Антиоксидантна активність (%)
50	25,95 $\pm$ 1,02	50	16,70 $\pm$ 2,59
100	32,68 $\pm$ 1,26	100	42,13 $\pm$ 3,69
200	43,58 $\pm$ 1,89	200	50,45 $\pm$ 3,59
400	66,23 $\pm$ 2,02	400	58,08 $\pm$ 3,48
500	86,78 $\pm$ 2,58	500	60,36 $\pm$ 4,29
1000	86,80 $\pm$ 2,48	1000	61,03 $\pm$ 5,96
2000	94,47 $\pm$ 3,85	2000	62,50 $\pm$ 3,59
3000	95,28 $\pm$ 3,49	3000	63,61 $\pm$ 2,24
4000	95,95 $\pm$ 2,58	4000	75,85 $\pm$ 2,59

Листя плюща, екстракти та препарати для перорального застосування належать до ліків з добре встановленим використанням на основі статті 10а Директиви 2001/83/ЄС [27].

На сьогоднішній день світовий фармацевтичний ринок представлений великою кількістю різних лікарських форм на основі *N. helix* (сироп, краплі, саше, розчинні таблетки). Одним із напрямків лікування кашлю є забезпечення екскреції секрету (мокроти) з дихальних шляхів. Для цього використовують відхаркувальні засоби, що сприяють виведенню секрету. Також слід відзначити, що спостерігається підвищення попиту на ЛЗ, до складу яких входять екстракти рослин [27].

За нормативно-директивними документами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, препарати групи відхаркувальних засобів рослинного походження становлять 63 асортиментні позиції. Серед зазначених ЛЗ найбільшу частку займають препарати, до складу яких входить екстракт листя плюща [28].

## **1.6 Виробники лікарських засобів з екстрактом плюща**

Слід відзначити лікарські засоби, які застосовуються для лікування дихальної системи, в основному, виготовлені на основі екстракту плюща.

Україна має свої виробники лікарських засобів з екстрактом плюща, а також має можливість імпортувати ліки з інших країн.

Деякі з них:

- "Плющ та м'ята" від "Галичфарм" – це гель для зовнішнього застосування, який містить екстракт плюща та м'яти. Він використовується для зменшення болю та запалення при артриті, ревматизмі, міозиті та інших захворюваннях.

- "Плющ – фіто" від "Софарма" – це таблетки з екстрактом плюща та іншими рослинними компонентами. Вони використовуються як допоміжний засіб при захворюваннях сечовидільної системи, наприклад, при циститі, пієлонефриті, уретриті тощо.

- "Фіто – плющ" від "Фармак" – це капсули з екстрактом плюща та іншими рослинними компонентами. Вони використовуються для лікування захворювань шлунково – кишкового тракту, зокрема, при гастриті, виразковій хворобі, панкреатиті тощо.

- "Мастодінон" від "Байєр" – це таблетки, які містять екстракти рослин, зокрема, екстракт плюща. Вони використовуються як допоміжний засіб при лікуванні мастопатії, менструальних розладів та інших гінекологічних захворювань [30].

Також велику популярність мають вітаміни та дієтичні добавки.

Отже, робимо висновок, що ринок фармацевтичних препаратів в Україні доволі сильно розвинений і екстракт плюща має в ньому попит.

## **1.7 Обґрунтування напряму дослідження**

Отже, екстракт плюща є досить корисним для організму людини. Він має широку терапевтичну дію через свій багатий вміст сполуками, які позитивно впливають на організм людини.

Плющ широко розповсюджений по території Європи, тому сировинна база забезпечена.

Ефективність препаратів рослинного походження залежить від якості сировини та місця збору. Необхідним є знання умов накопичення тритерпенових сапонінів, флавоноїдів та фенольних кислот у листі плюща, оскільки саме з цими речовинами пов'язується терапевтична дія плюща.

Технології отримання та аналізу екстракту плюща відомі та широко застосовуються у фармацевтичній галузі з дотриманням вимог GMP.

Проаналізувавши сучасні методи отримання і дослідження екстракту плюща прийшли до висновку, що є більш ефективні методи як аналізу, так і виробництва екстракту плюща. Тому метою роботи є аналіз екстракту та розробки технології його отримання.

## РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1 Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження в даній роботі є екстракт плюща та його подальший аналіз фізико-хімічними методами. Велику роль в кількості та якості компонентів в екстракті відіграє сировина, а саме її якість, місце та сезон збору. Вся сировина, яке буде використовуватись у фармацевтичній промисловості, повинна відповідати вимогам GMP [22].

*Таблиця 2.1*

#### Фізико-хімічні властивості плюща звичайного

Назва	Значення
Волога	60 – 65%
Волога (сухого)	10 – 12%
Частка сухих речовин	6,5
Масова частка орг. речовин:	
● Сапоніни	від 0,003% до 0,01%
● Флавоноїди	від 0,5% до 4,5%
● Терпеноїди	від 0,05% до 0,2%
● Каротиноїди	від 0,01% до 0,05%
● Кумарини	від 0,02% до 0,04%
● Кислоти	від 0,1% до 1,0%
● Інші сполуки	до 1,0%

Екстракт плюща використовується в фармацевтичній та косметичній промисловості. У фармацевтичній промисловості його використовують як протизапальний, протигрибковий та секретовивідний засіб. Він може бути включений до складу мазей, гелів, кремів та лосьйонів для зовнішнього застосування, а також до капсул та таблеток для внутрішнього застосування. У косметичній промисловості екстракт плюща використовують як компонент для засобів для догляду за шкірою та волоссям [25].

## 2.2 Методи дослідження

Для дослідження екстракту плюща можна застосовувати такі методи:

- **Спектрофотометричне визначення**
- **ВЕРХ та УВЕРХ дослідження**
- **Аналіз із використанням мас-спектрометрії**
- **Газова хроматографія**

Спектрофотометричне дослідження проводиться відповідно до ЄФ та ДФУ для підтвердження якості сировини *H. helix* необхідно проводити кількісне визначення гедеракозиду С [22]. Гедеракозид С належить до групи тритерпенових сапонінів, які відповідають за фармакологічне застосування листя плюща як протикашльового засобу [24].

Крім тритерпенових сапонінів, за даними літератури, листя плюща має високий вміст флавоноїдів та фенольних кислот, завдяки яким виявляє антиоксидантну активність [23]. Оскільки окисний стрес є одним з основних факторів патогенезу, спричиненого хронічною обструктивною хворобою легень (ХОЗЛ), він призводить до накопичення активних форм кисню, що, зі свого боку, може пошкоджувати тканини організму. Протикашльові препарати, що виявляють антиоксидантні властивості, можуть мати певні переваги у лікуванні захворювань дихальних шляхів. Тому при виборі додаткових маркерів стандартизації ЛРС листя плюща доцільним є визначення антиоксидантного потенціалу окремих БАР та їх груп.

### 2.2.1 Спектрофотометричне визначення

Вимірювали оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння у максимумі за довжини хвилі ( $410 \pm 5$ ) нм у кюветі з товщиною шару 10 мм відносно компенсаційних розчинів. Як розчин порівняння використовували стандарт рутину [22]. Реакцію з алюмінію хлоридом використовують для визначення загальної кількості флавоноїдів у рослинній сировині. Реакція заснована на утворенні флавоноїдно-алюмінієвого комплексу в кислому середовищі. Вміст флавоноїдів визначається та виражається у перерахунку на рутин.

## **Приготування розчинів.**

- Екстракт плюща.

Для виготовлення екстракту плюща використовувалась сировина, а саме сухе листя плюща звичайного, та екстрагент. В якості екстрагенту виступає дистильована вода та 70%-й розчин етилового спирту.

Сировина, масою 25 г., поміщалась у плоскодонну колбу на 250 мл., до додавався екстрагент (вода або етиловий спирт). Розчин екстрагувався при температурі не більше 70 градусів Цельсія для запобігання утворення піни.

Після завершення екстракції розчин відділили від залишків сировини шляхом фільтрування.

Для кожного екстрагенту було проведено п'ять аналогічних дослідів з різним часом екстрагування, а саме 10, 20, 30, 40 і 60 хвилин. Всього отримали 10 екстрактів, 5 водних і 5 спиртових.

### **2.2.2 ВЕРХ та УВЕРХ дослідження**

Для підтвердження якості сировини також необхідно проводити кількісне визначення гедеракозиду С.

Є специфічний і точний ізократичний ВЕРХ метод для зменшення часу аналізу порівняно з методом, наведеним у ДФУ. Склад рухомої фази оптимізували шляхом випробування різних співвідношень сумішей води та ацетонітрилу. Час утримування основної речовини складав понад 20 хвилин при концентрації ацетонітрилу менше 29 %, при збільшенні концентрації понад 30 %, розділення між гедеракозидом С та деякими іншими компонентами було не прийнятним. Різні комбінації води з декількома різними кислотами, включаючи оцтову та трифтороцтову, були протестовані для підвищення роздільної здатності та покращання пікової форми основної речовини [24].

### **2.2.3 Аналіз із використанням мас-спектрометрії**

Мас-спектрометрія є метою аналізу, що дозволяє визначати масу та концентрацію ідентифікованих молекул та атомів у зразках. Цей метод дуже ефективний для визначення хімічного складу речовин, та він широко

використовується в хімічних, біологічних, та фізичних науках. Основний принцип мас-спектрометрії полягає в розділенні та вимірюванні мас до зарядження іонів [24].

Основні етапи мас-спектрометрії включають:

Іонізація. Зразок піддається процесу іонізації, де його молекули конвертуються в іони. Це може бути здійснено різними методами, такими як електронна іонізація, хімічна іонізація, мас-спектрометрія з фотоіонізацією тощо.

Акцептор електронів. У цьому кроці молекули зразка зазнають зіткнення з електронами, що призводить до їхньої іонізації.

Мас-аналізатор. Іони розділяються в мас-аналізаторі за їхньою відносною масою-зарядом. Поширені типи мас-аналізаторів включають секторний магнітний аналізатор, квадрупольний аналізатор, іонно-ловильний аналізатор та інші.

Детектор. Іони, розділені за масою, потрапляють на детектор, де вони генерують сигнали. Ці сигнали збираються та реєструються.

Отримані дані обробляються комп'ютерним програмним забезпеченням для отримання мас-спектра.

Мас-спектрометрія дозволяє ідентифікувати іони зразка за їхньою масою та визначити їхню структуру. Цей метод широко використовується в хімії, біохімії, фізиці та інших галузях для визначення складу і дослідження структури різних речовин [24].

## РОЗДІЛ III ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 3.1 Органолептичний аналіз

Екстракт плюща має вигляд світло – коричневої рідини з невеликим помутнінням, яке залежить від насиченості та часу екстракції.



Рисунок 3.1 Водний та спиртовий екстракт плюща

На фото 2.1 зображені екстракти. Чим вище номер проби, тим більше час був витрачений на екстракцію.

Наглядно видно, що чим більше час екстракції, тим більш насичений колір та помутніння.

Запах схожий на трав'яний, але слабкий. На смак даний екстракт гіркий. Після перорального вживання якийсь час залишається гіркуватий присмак з характерним відчуттям дискомфорту на зубах, що свідчить його дію на зовнішнє покриття зубів.

### 3.2 Приготування екстракту плюща

Було приготовлено 5 екстрактів плюща на дистильованій воді та 5 екстрактів на 70%-му розчині етилового спирту (марки Галичфарм АООТ спирт етиловий 70% 100 мл) з різним часом екстракції та різними розчинниками для визначення оптимального часу екстракції для максимального вилучення цільових сполук у порівнянні з дистильованою водою та етиловим спиртом.

Сухий плющ, подрібнений, перемістили до круглодонної колби об'ємом 250 мл. та додали 25 г. подрібненої сировини, після чого у співвідношенні 1:4

додали 100 мл. дистильованої води. Колбу поставили на водяну баню, попередньо закрили колбу зворотним холодильником.

Таких колб з аналогічним вмістом, саме з водним розчином, було п'ять, з різним часом екстракції, а саме: 10, 20, 30, 40 і 60 хвилин.

Аналогічні дії були проведені з 70%-м розчином спирту.

По завершенню екстракції розчин був відділений від сировини та переміщений до колби.

### 3.3 Ідентифікація гедеракозиду С в екстракті плюща

Для аналізу було відібрано 1 мл водного екстракту, з часом екстракції 30 хвилин, перенесено до колби об'ємом 10 мл та доводимо до позначки дистильованою водою. Відбираємо 1 мл отриманого розчину та перенесли у колбу, яку в подальшому поміщаємо у апарат LC-20 Prominence.

Отримані результати наведено на рисунку 3.1

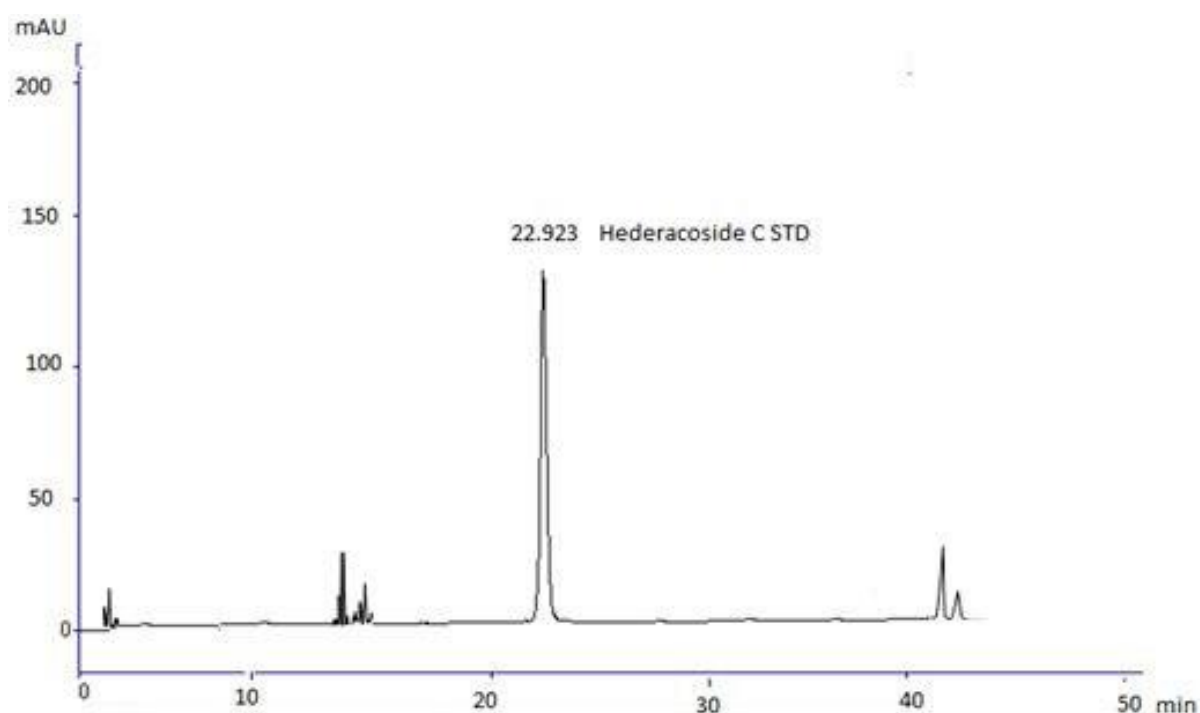


Рисунок 3.1 Пік гедеракозиду С

### Кількісне визначення гедеракозиду С

Для отримання сухого залишку, було відібрано 10 мл водного екстракту з тривалістю екстракції 60 хвилин, помістили у фарфорову чашу та висушували при кімнатній температурі.

Вага пустої чаші  $m_0$ : 42,071 г.

Вага чаші з екстрактом до випарювання  $m_1$ : 53,910 г.

Вага чаші з екстрактом після випарювання  $m_2$ : 41,886 г.

Сухий залишок розраховується за формулою 3.1:

$$w = 100 - \frac{(m_1 - m_2) \times 100}{(m_1 - m_0)} \quad (3.1)$$

$m_1$  - вага чаші з екстрактом до випарювання;

$m_2$  - вага чаші з екстрактом після випарювання;

$m_0$  - вага пустої чаші;

Сухий залишок при висушуванні субстанції склала: 1,56% або 0,185 г.

Для визначення кількісного складу гедеракозиду С застосовували формулу 3.2:

$$m = \frac{A \times 0.75}{m_n \times P} \quad (3.2)$$

$A$  - оптична густина досліджуваного екстракту ( $\lambda = 0,8162$ );

0,75 - питомий показник поглинання для гедеракозиду С при 210 нм.

$m_n$  - маса наважки, г.

$P$  - сухий залишок, %

В результаті отримали 0,015 г або 15 мг. на 25 г. висушеної сировини.

### 3.4 Спектрофотометрий аналіз

Із досліджуваних водних екстрактів 1, 2, 3, 4, 5 відібрано аліквотну частину шприцом Гамільтона (4 мл, чотири рази по 1 мл) та перенесено до мірної колби на 100 мл (розведення 1:25), потім доведено до мітки деіонізованою водою (MilliQwater). Розчини ретельно перемішані та профільтровані крізь фільтр Millipore марки Durapore Membrane Filters: filter type 0,45 m (мкм), Dispose of blue paper, Cat. No. HVLP04700.

Характеристика водних екстрактів: 1 – екстрагент – вода, час –, температура –, тощо; 2 – екстрагент – вода, ; 3 – екстрагент – вода, ; 4 – екстрагент – вода, ; 5 – екстрагент – вода.

Характеристика спиртових екстрактів: 1 – екстрагент – 70 % розчин спирту у воді, час – , температура , – 1 ; – 2 ; – 3 ; – 4 ; – 5.

Далі були зняті спектри цих розчинів (водних і водно-спиртових) в УФ/Вид ділянці.

У роботі для зняття спектрів використовували приладі UV-2450 Shimadzu (200 – 700 нм) та SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer (=200 – 1100 нм). Спектри були зняті в кварцовій кюветі 1 см відносно деіонованої води (MilliQwater).

## Результати дослідження

### 3.4.1 Прилад UV-2450 Shimadzu

Далі будуть представлені графіки залежності оптичної густини світла від довжини хвилі на приладі UV-2450 Shimadzu.

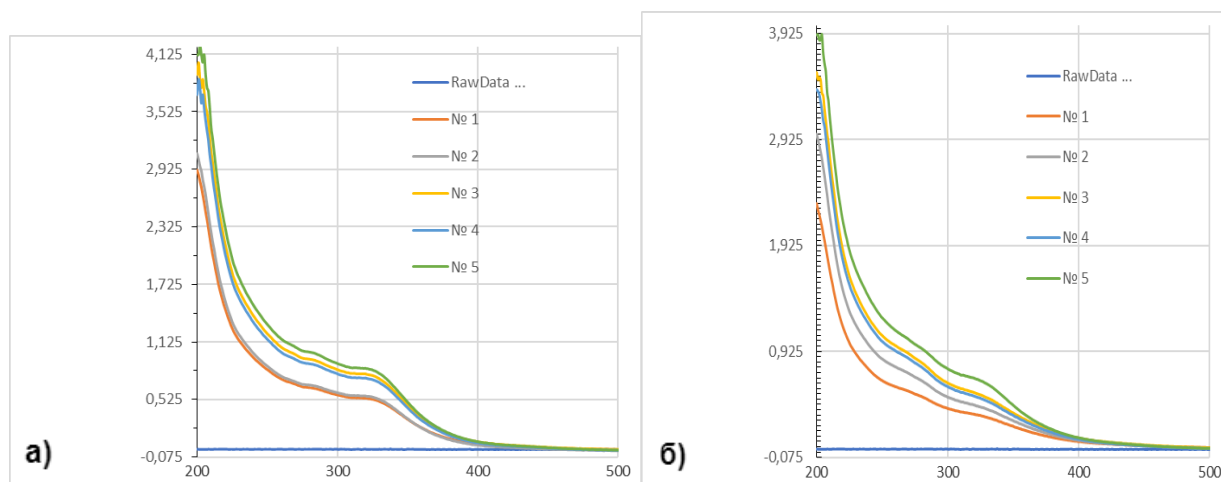


Рисунок 3.2 Ступені вилучення, які показав прилад UV-2450 Shimadzu. Зліва (а) - спиртовий екстракт, праворуч (б) - водний екстракт.

На рисунку 3.2 представлені спектри поглинання водно-спиртових (а) і водних (б) екстрактів у вигляді залежності оптичної густини від довжини хвилі (200 – 500 нм) при часу екстракції для зразків: №1 – 10 хв, №2 – 20 хв, №3 – 30 хв, №4 – 40 хв, №5 – 60 хв.

Дані цього дослідження отримані на приладі UV-2450 Shimadzu (200 – 700 нм).

Для більш наглядних аналізу експериментальних даних кінетики екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) для зразків і різних

екстрагентів оглядове зображення на рисунку 3.2 представлені у вигляді таблиці 3.1 і відповідних графіків на рисунках 3.3 - 3.11.

Таблиця 3.1

Оптична густина в залежності від довжини хвилі у екстрактах на приладі

UV-2450 Shimadzu

Довжина хвилі $\lambda$ , нм	Оптична густина, А									
	Водно-спиртовий розчин (70%)					Вода дистильована				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
200	2,92	3,084	3,914	3,703	4,119	2,325	2,972	3,402	3,562	3,914
210	2,121	2,261	3,109	2,966	3,354	1,691	2,202	2,616	2,76	3,136
220	1,472	1,554	2,143	2,041	2,32	1,16	1,503	1,788	1,884	2,153
230	1,14	1,198	1,656	1,579	1,791	0,904	1,175	1,405	1,473	1,694
240	0,966	1,01	1,4	1,335	1,513	0,753	0,985	1,181	1,237	1,432
250	0,839	0,875	1,21	1,156	1,31	0,651	0,857	1,025	1,076	1,242
260	0,74	0,769	1,068	1,02	1,156	0,592	0,782	0,936	0,98	1,123
270	0,687	0,712	0,993	0,945	1,072	0,551	0,722	0,865	0,907	1,04
280	0,65	0,677	0,944	0,9	1,021	0,5	0,653	0,783	0,821	0,954
290	0,617	0,641	0,896	0,854	0,967	0,437	0,567	0,678	0,712	0,848
300	0,574	0,597	0,834	0,796	0,902	0,387	0,497	0,598	0,627	0,761

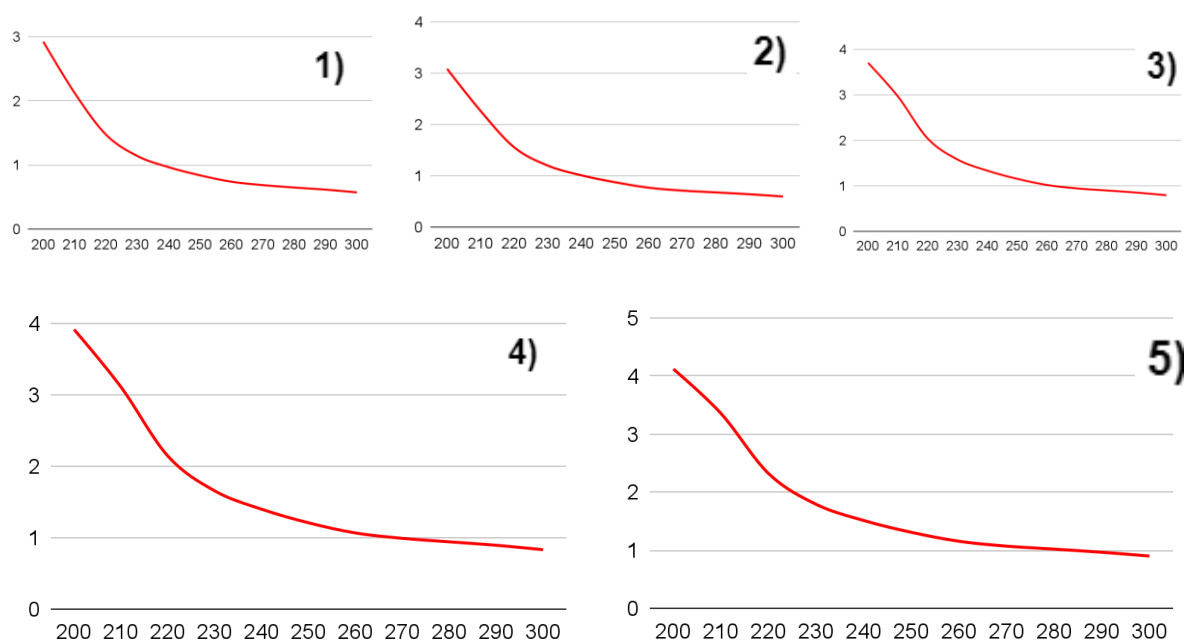


Рисунок 3.3 Залежність оптичної густини А від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині для екстрактів № 1 – 5

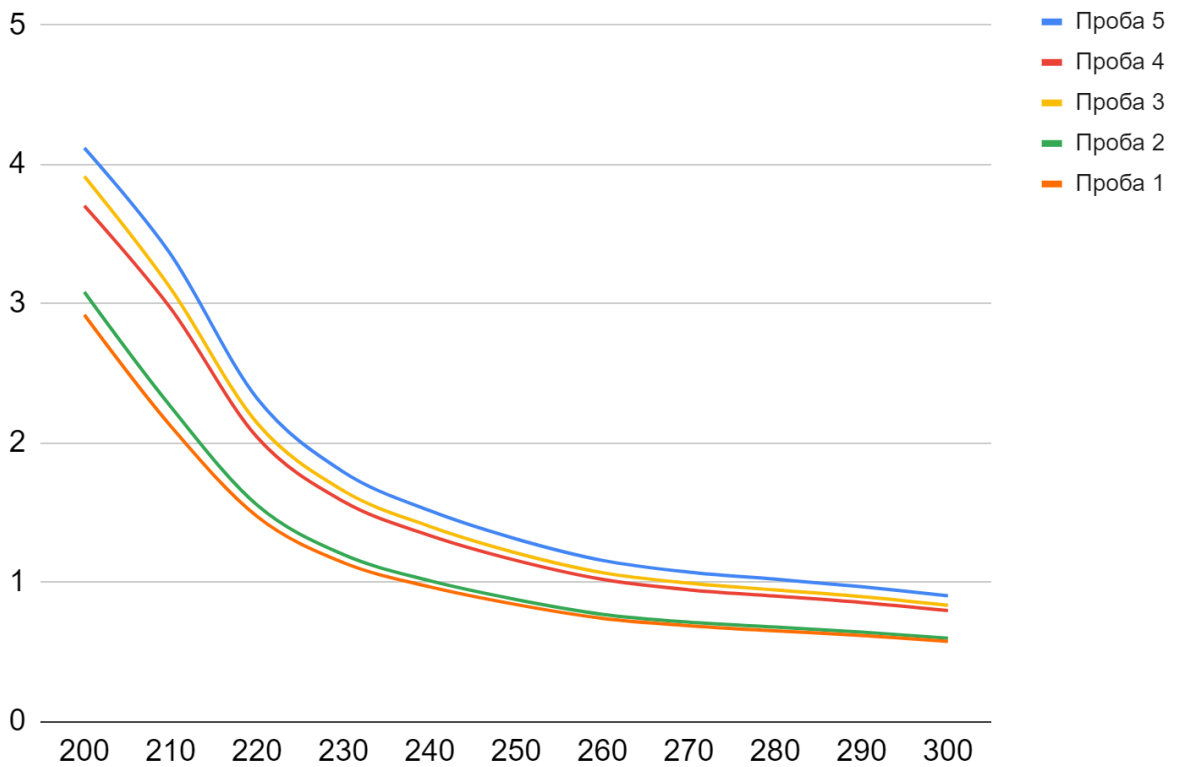


Рисунок 3.4 Загальний графік залежності оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині на приладі UV-2450 Shimadzu

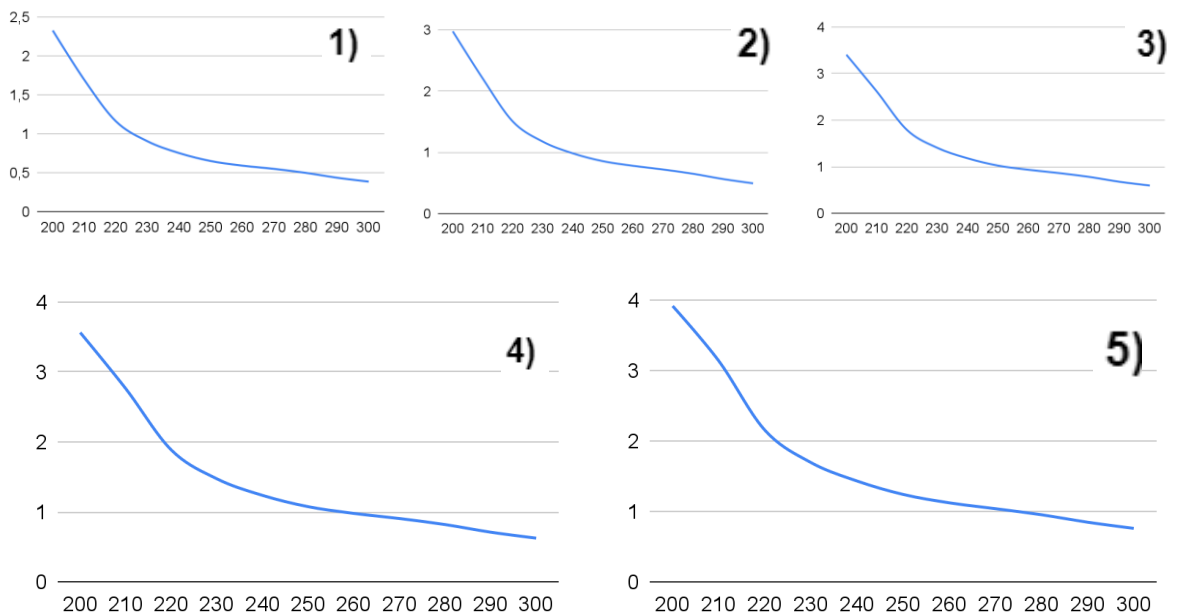


Рисунок 3.5 Залежність оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водному розчині для екстрактів № 1 – 5

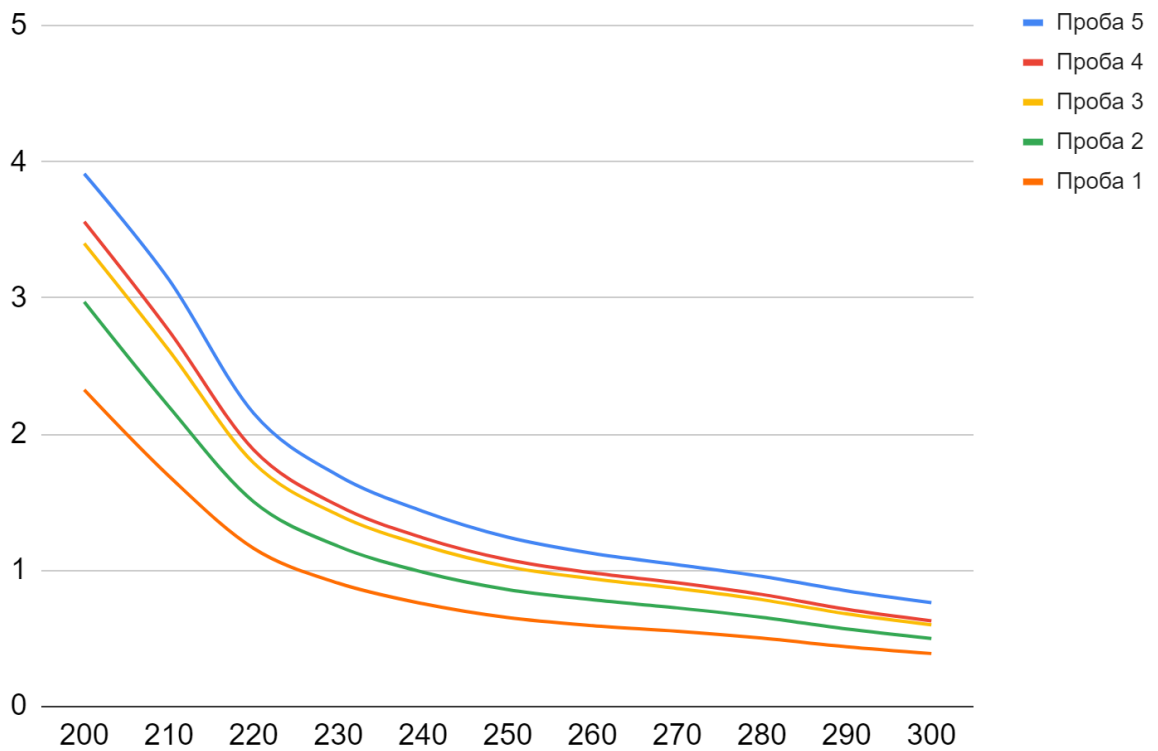


Рисунок 3.6 Загальний графік залежності оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водному розчині на апараті UV-2450 Shimadzu

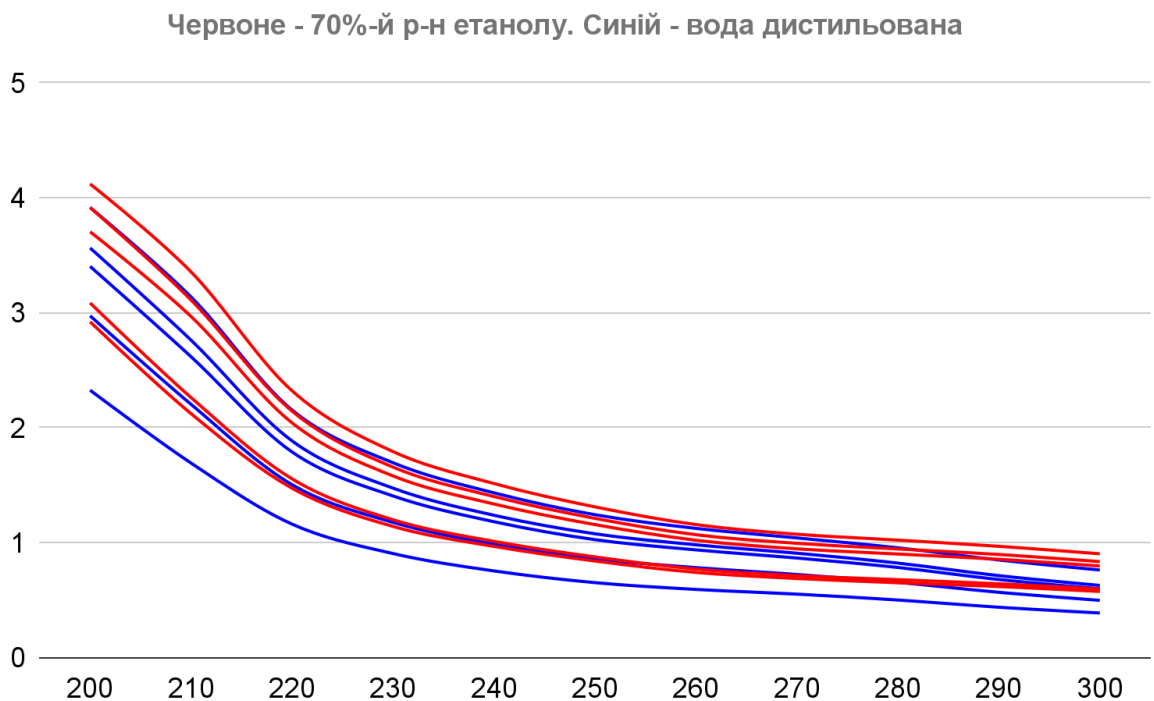


Рисунок 3.7 Порівняльна загальна залежність двох екстрагентів у вигляді оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  на приладі UV-2450 Shimadzu

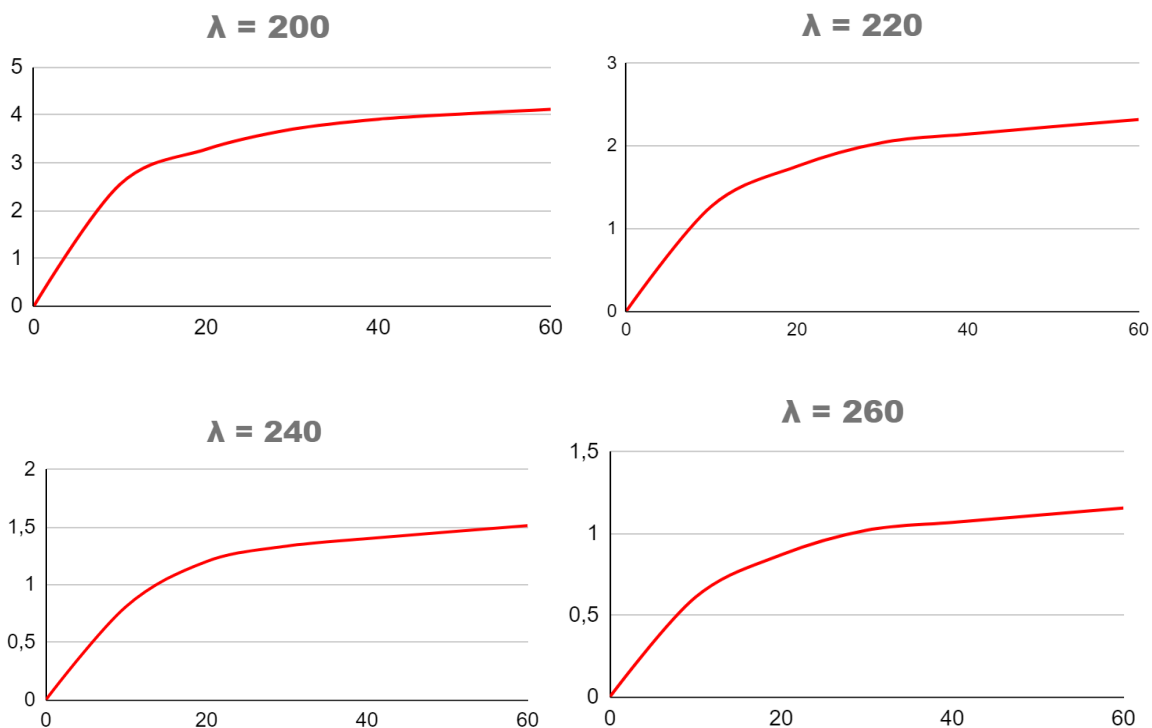
Також було порівняно оптичну густину від часу екстракції

Для більш наглядних аналізу експериментальних даних кінетики екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) для зразків і різних екстрагентів оглядове зображення на рисунку 3.2 представлені у вигляді таблиці 3.2 і відповідних графіків на рисунках 3.8

Таблиця 3.2

### Оптична густина в залежності від часу екстракції

Довжина хвилі $\lambda$ , нм	Оптична густина, А									
	Водно-спиртовий екстрагент (70%)					Вода дистильована				
	10	22	30	40	60	10	22	30	40	60
200	2,92	3,084	3,703	3,914	4,119	2,325	2,972	3,402	3,562	3,914
220	1,472	1,554	2,041	2,143	2,32	1,16	1,503	1,788	1,884	2,153
240	0,966	1,01	1,335	1,4	1,513	0,753	0,985	1,181	1,237	1,432
260	0,74	0,769	1,02	1,068	1,156	0,592	0,782	0,936	0,98	1,123
280	0,65	0,677	0,9	0,944	1,021	0,5	0,653	0,783	0,821	0,954
300	0,574	0,597	0,796	0,834	0,902	0,387	0,497	0,598	0,627	0,761



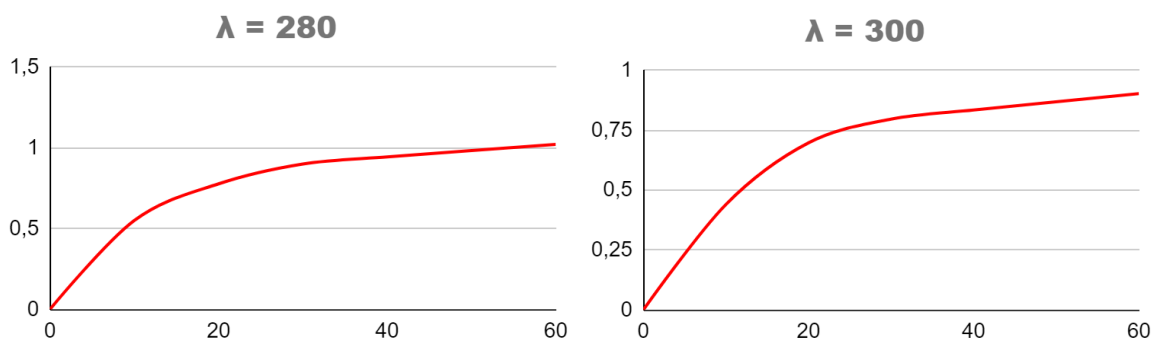


Рис 3.8 Кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозид С) у вигляді залежності оптичної густини  $A$  від часу екстракції для певної довжини хвилі  $\lambda$  (200, 220, 240, 260, 280, 300 нм) у водно-спиртовому екстракті

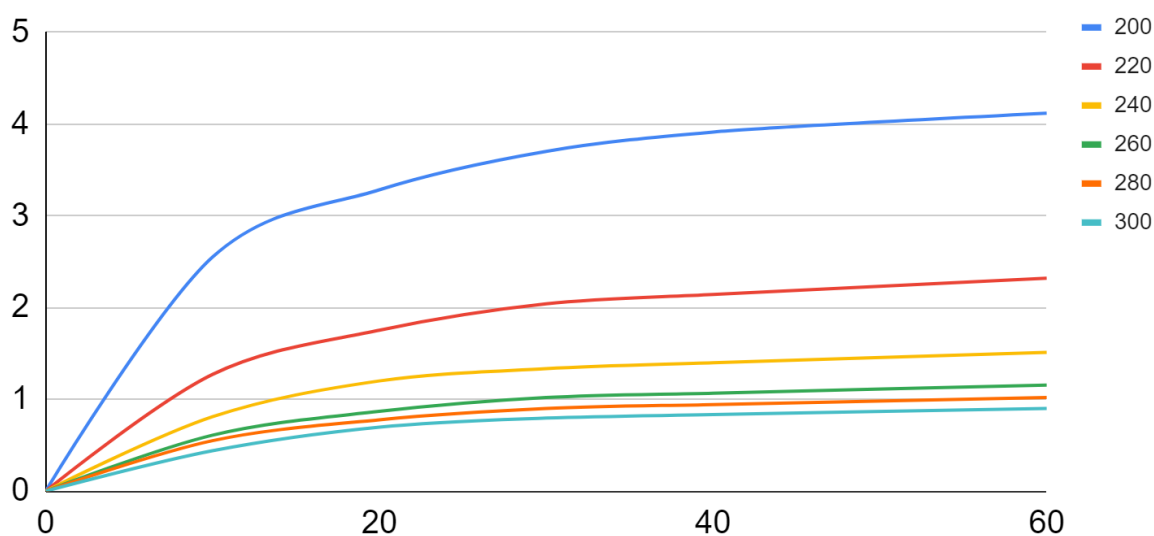
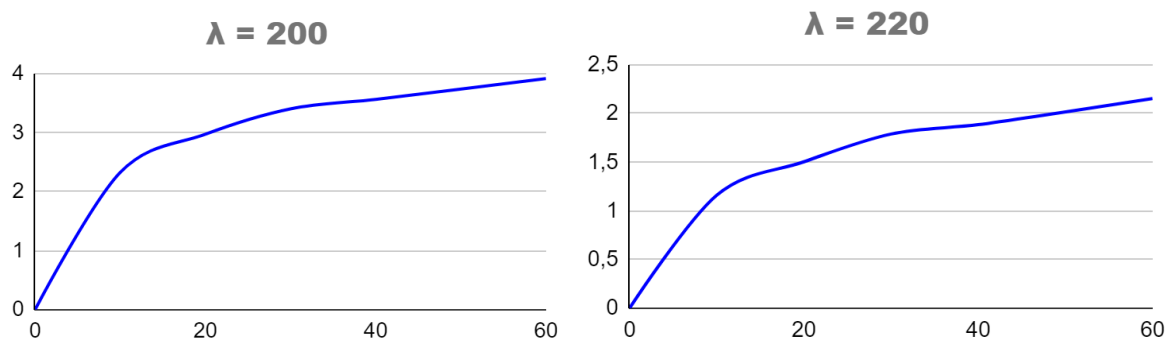


Рисунок 3.9 Загальна кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) залежності оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині



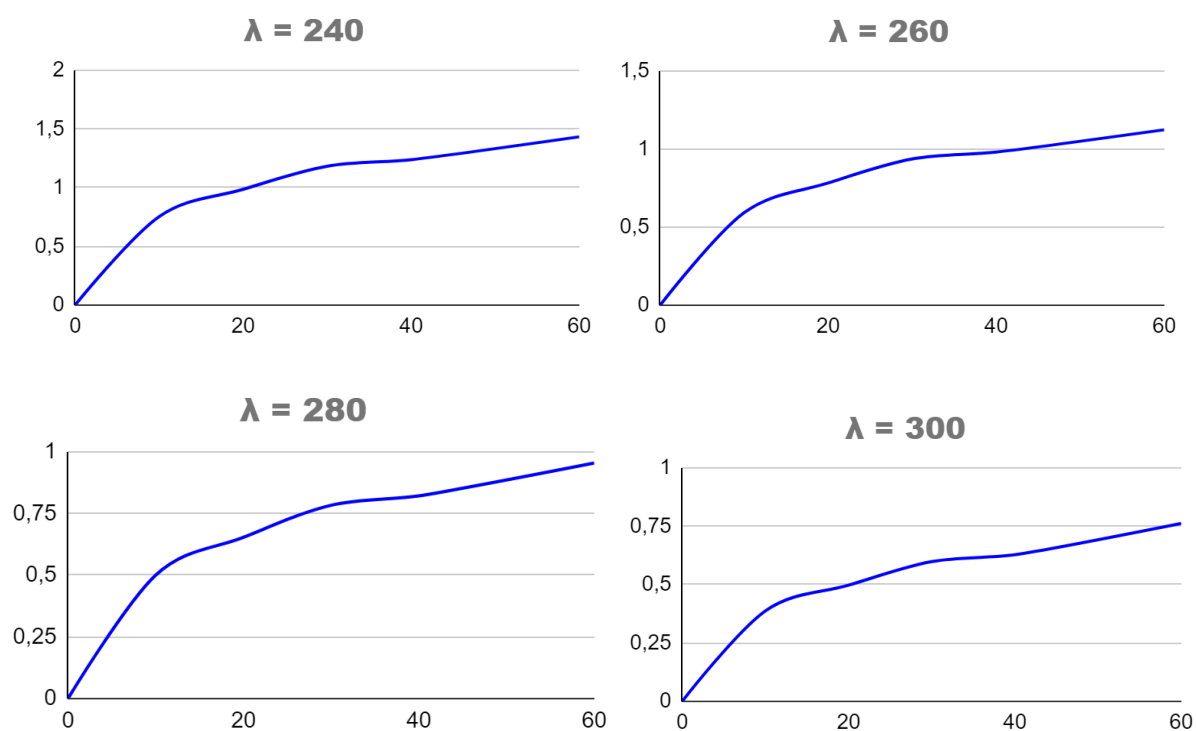


Рис 3.10 Кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозид С) у вигляді залежності оптичної густини  $A$  від часу екстракції для певної довжини хвилі  $\lambda$  (200, 220, 240, 260, 280, 300 нм) у водно-спиртовому екстракті

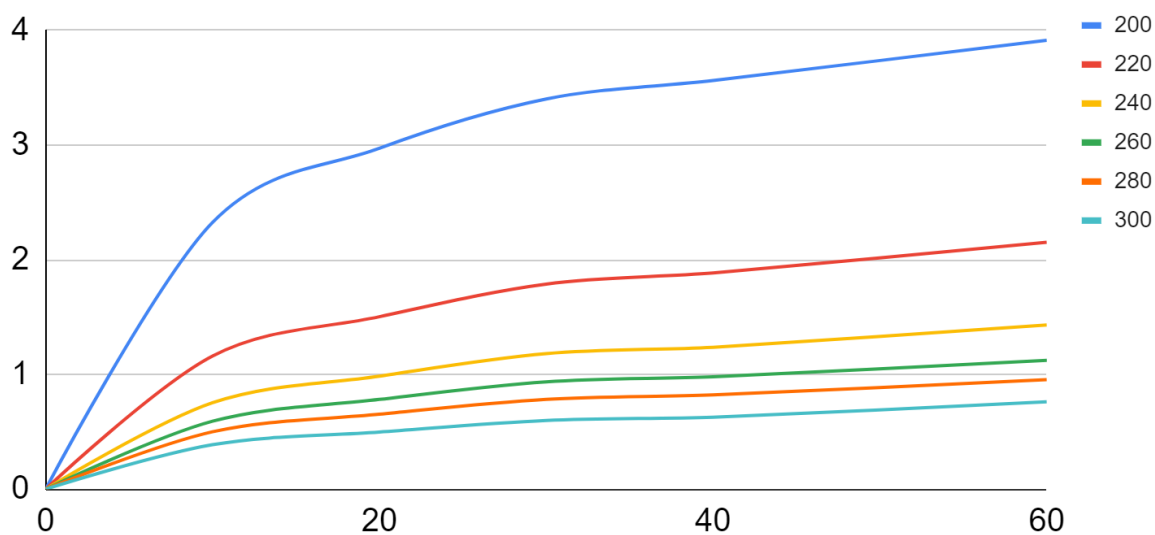


Рисунок 3.11 Загальна кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) залежності оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водному розчині

Червоне - 70%-й р-н етанолу. Синій - вода дистильована

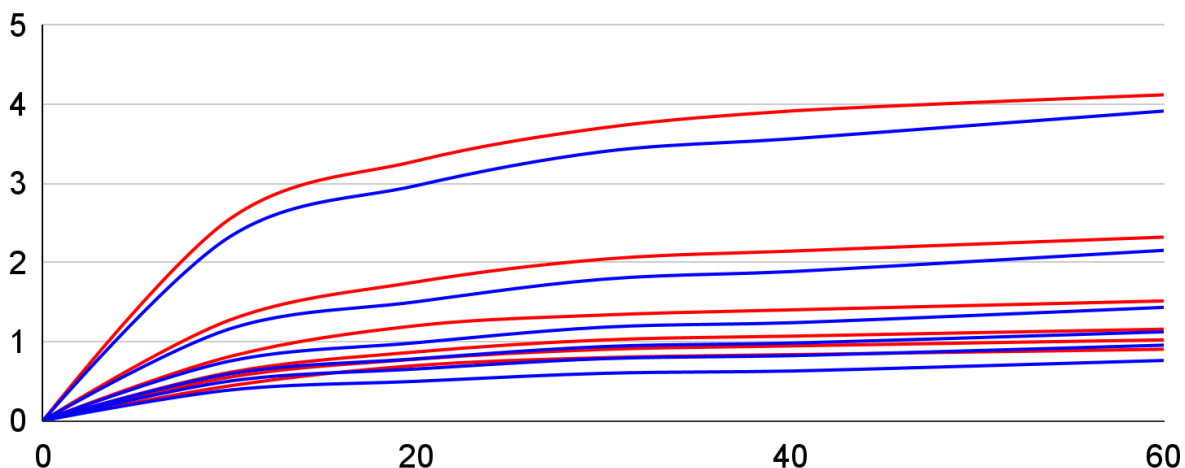


Рисунок 3.12 Ступінь вилучення оптичних густин двох видів розчинів в залежності часу екстракції у водному і водно-спиртовому розчині на приладі UV-2450 Shimadzu

### 3.4.2 Прилад SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

Далі будуть представлені графіки залежності оптичної густини світла від довжини хвилі на приладі SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer ( $\lambda=200 - 1100$  нм).

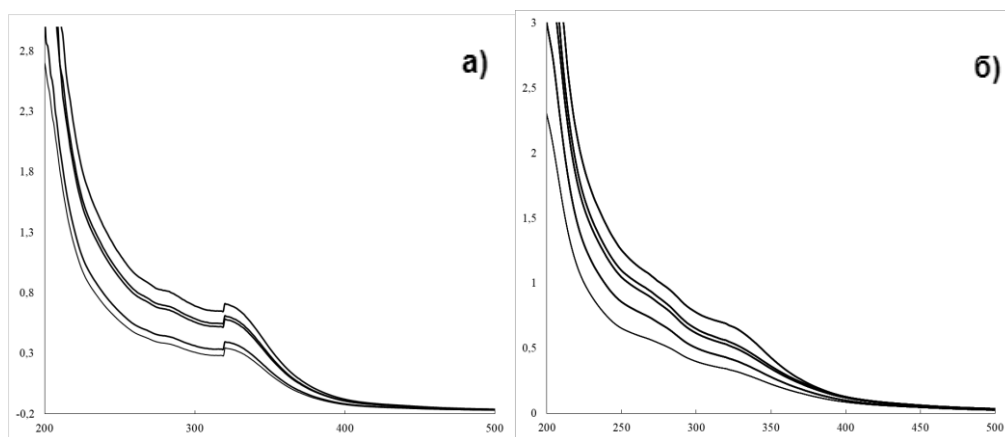


Рисунок 3.13 Ступені вилучення, які показав прилад SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer. Зліва (а) - спиртовий екстракт, праворуч (б) - водний екстракт.

На рисунку 3.13 представлені спектри поглинання водно-спиртових (а) і водних (б) екстрактів у вигляді залежності оптичної густини від довжини хвилі

(200 – 500 нм) при часу екстракції для зразків: №1 – 10 хв, №2 – 20 хв, №3 – 30 хв, №4 – 40 хв, №5 – 60 хв.

Дані цього дослідження отримані на приладі SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer (=200 – 1100 нм).

Для більш наглядних аналізу експериментальних даних кінетики екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) для зразків і різних екстрагентів оглядове зображення на рисунку 3.12 представлені у вигляді таблиці 3.3 і відповідних графіків на рисунках 3.14 - 3.23

*Таблиця 3.3*

Оптична густина в залежності від довжини хвилі у екстрактах на апараті SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

Довж. хвилі, нм	Оптична густина									
	Спирт					Вода				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
200	2,69	3,07	3,49	3,66	4,09	2,28	3,00	3,69	3,94	4,10
210	1,80	2,004	2,709	2,710	3,287	1,642	2,171	2,631	2,782	3,154
220	1,172	1,309	1,797	1,868	2,14	1,138	1,484	1,794	1,895	2,147
230	0,862	0,967	1,351	1,403	1,619	0,899	1,169	1,426	1,496	1,705
240	0,693	0,782	1,108	1,153	1,332	0,749	0,983	1,202	1,260	1,444
250	0,566	0,641	0,925	0,964	1,120	0,655	0,859	1,046	1,098	1,255
260	0,471	0,536	0,789	0,824	0,960	0,605	0,791	0,960	1,008	1,141
270	0,418	0,479	0,716	0,747	0,875	0,565	0,733	0,889	0,934	1,057
280	0,386	0,444	0,669	0,698	0,821	0,516	0,662	0,803	0,845	0,971
290	0,351	0,407	0,619	0,648	0,763	0,452	0,574	0,697	0,734	0,864
300	0,311	0,363	0,561	0,589	0,693	0,400	0,506	0,616	0,650	0,776

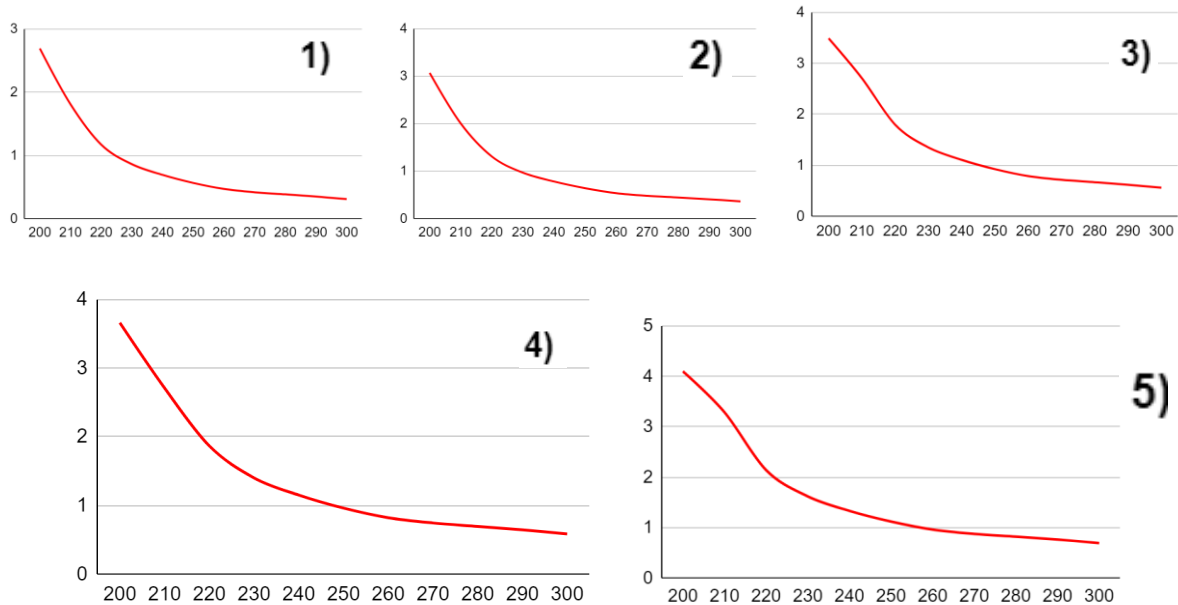


Рисунок 3.14 Залежність оптичної густини А від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині для екстрактів № 1 – 5

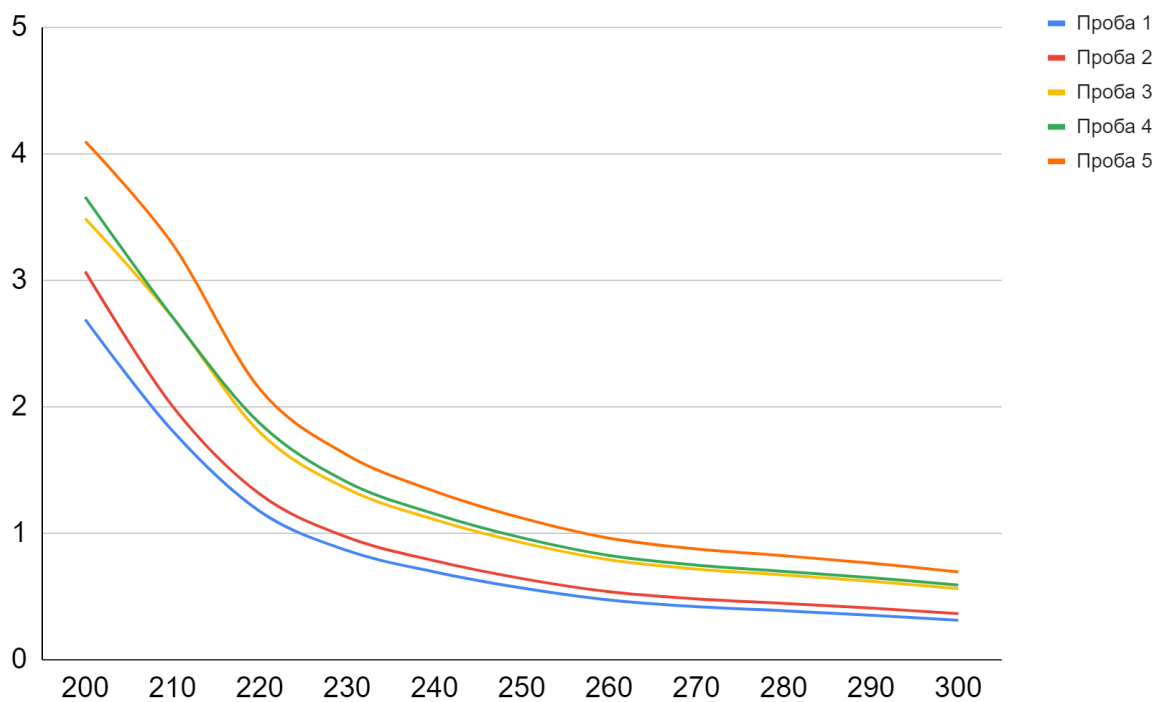


Рисунок 3.15 Загальний графік залежності оптичної густини А від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині на приладі UV-2450 Shimadzu SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

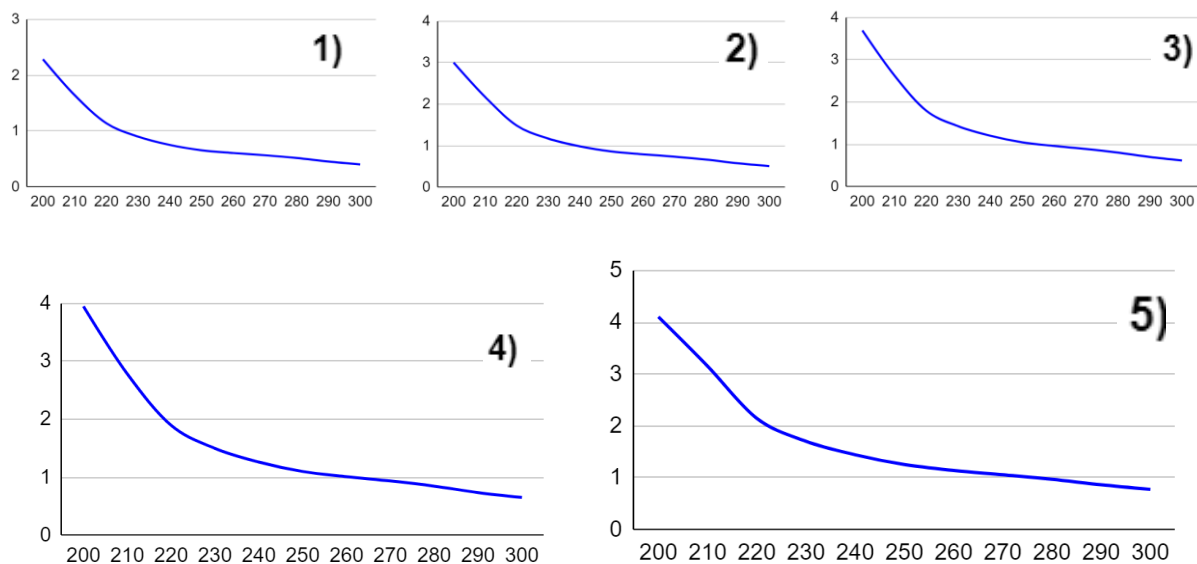


Рисунок 3.16 Залежність оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водному розчині для екстрактів № 1 – 5

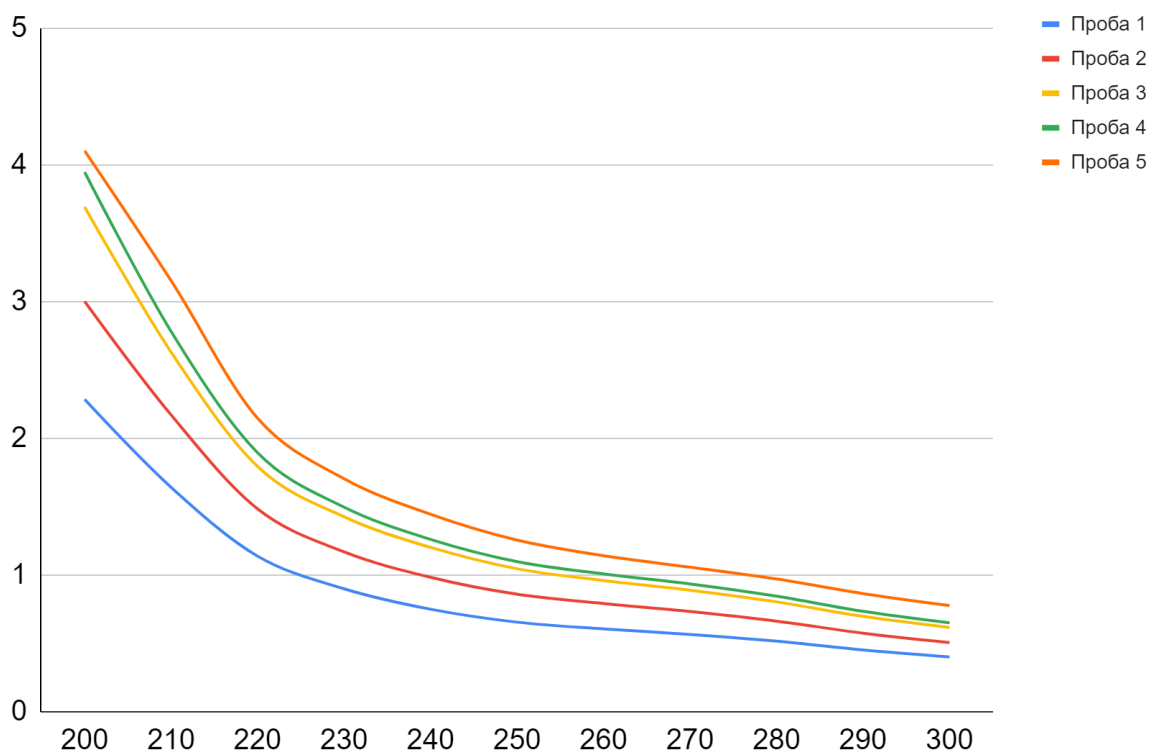


Рисунок 3.17 Ступінь вилучення оптичної густини від довжини хвилі в водному розчині на апараті SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

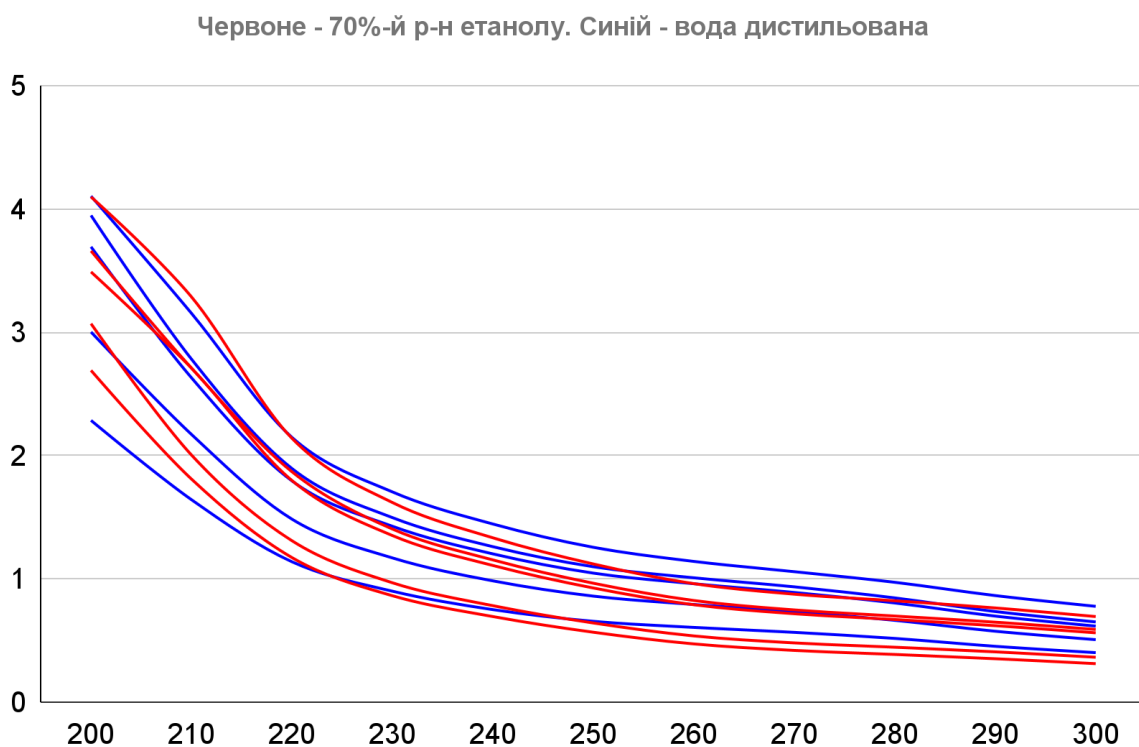


Рисунок 3.18 Порівняльна загальна залежність двох екстрагентів у вигляді оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  на приладі SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

Також було порівняно оптичну густину від часу екстракції

Для більш наглядних аналізу експериментальних даних кінетики екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) для зразків і різних екстрагентів оглядове зображення на рисунку 3.13 представлені у вигляді таблиці 3.4 і відповідних графіків на рисунках 3.19

**Оптична густина в залежності від часу екстракції на апараті SPECORD  
250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer**

Довж. хвилі, нм	Оптична густина									
	Спирт					Вода				
	10	22	30	40	60	10	22	30	40	60
200	2,6915	3,070	3,490	3,6607	4,0993	2,2856	3,003	3,6943	3,9492	4,1056
220	1,1724	1,309	1,797	1,8687	2,14	1,1383	1,4842	1,7947	1,8951	2,1477
240	0,6937	0,782	1,108	1,1533	1,3328	0,7499	0,9833	1,2023	1,2607	1,4447
260	0,4717	0,536	0,789	0,824	0,9608	0,6057	0,7914	0,9601	1,0083	1,1412
280	0,3862	0,444	0,669	0,698	0,8217	0,5164	0,6629	0,8039	0,8452	0,9717
300	0,3115	0,363	0,561	0,589	0,6937	0,4009	0,5062	0,6164	0,6502	0,7767

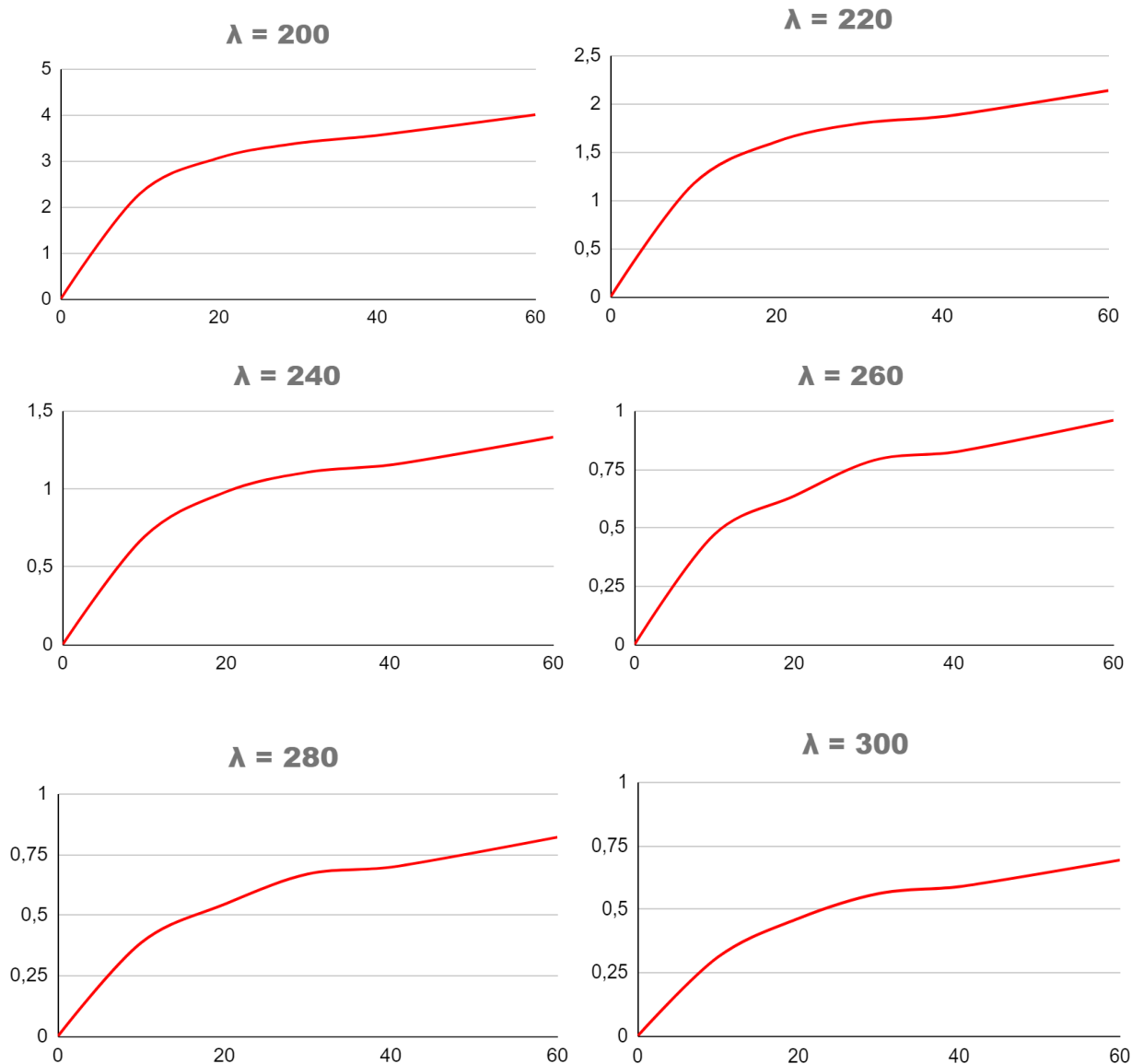


Рис 3.19 Кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозид С) у вигляді залежності оптичної густини  $A$  від часу екстракції для певної довжини хвилі  $\lambda$  (200, 220, 240, 260, 280, 300 нм) у водно-спиртовому екстракті

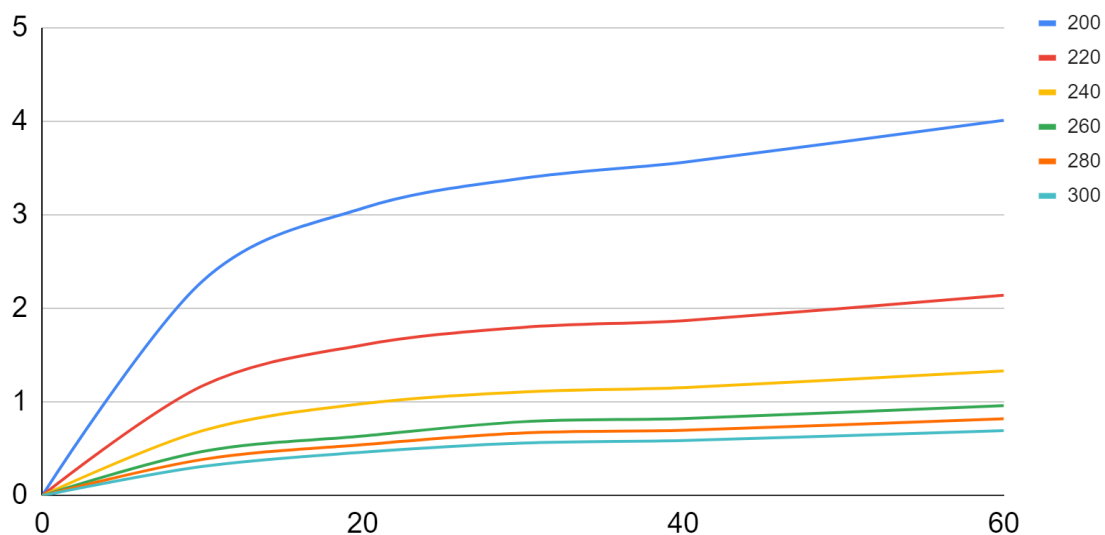
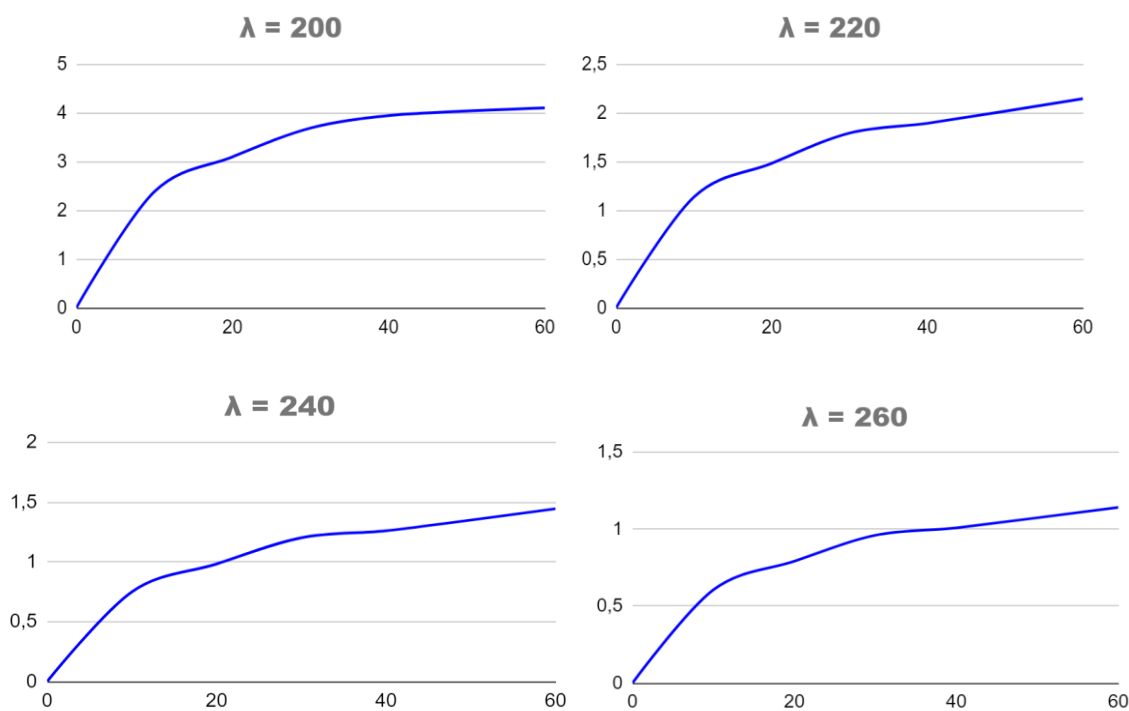


Рисунок 3.20 Загальна кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) залежності оптичної густини  $A$  від довжини хвилі  $\lambda$  в водно-спиртовому розчині



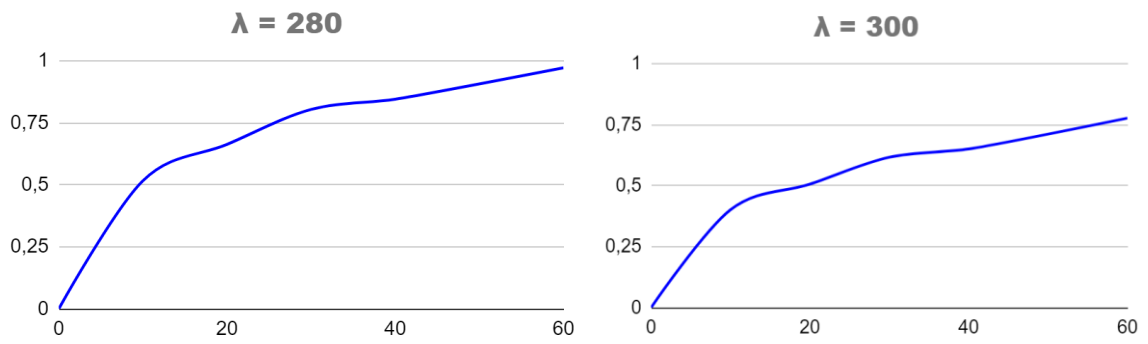


Рис 3.21 Кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозид С) у вигляді залежності оптичної густини А від часу екстракції для певної довжини хвилі  $\lambda$  (200, 220, 240, 260, 280, 300 нм) у водно-спиртовому екстракті

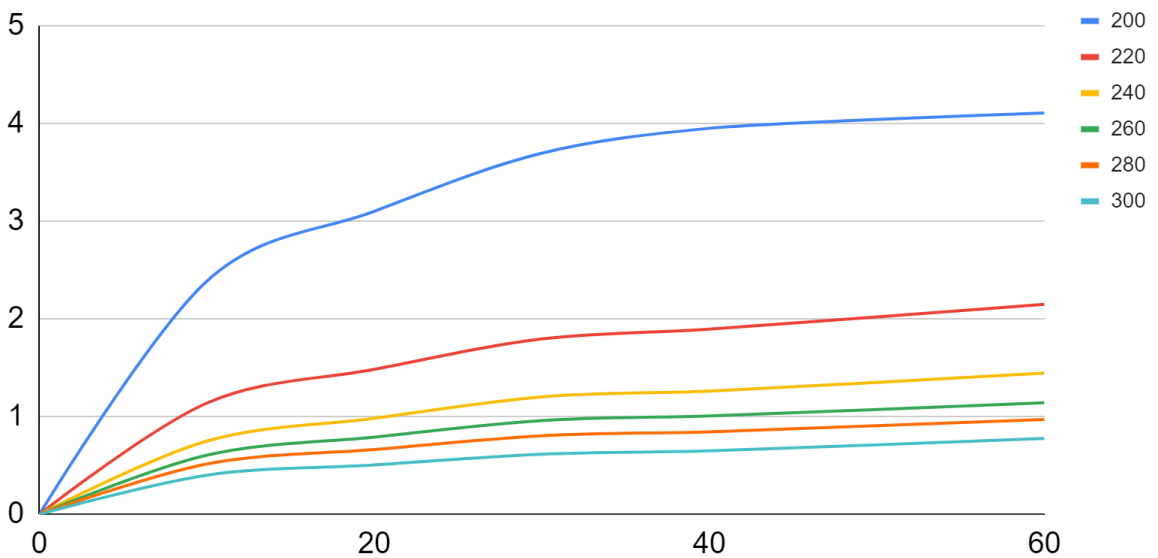


Рисунок 3.22 Загальна кінетика екстракції органічних сполук (гедеракозиду С) залежності оптичної густини А від довжини хвилі  $\lambda$  в водному розчині

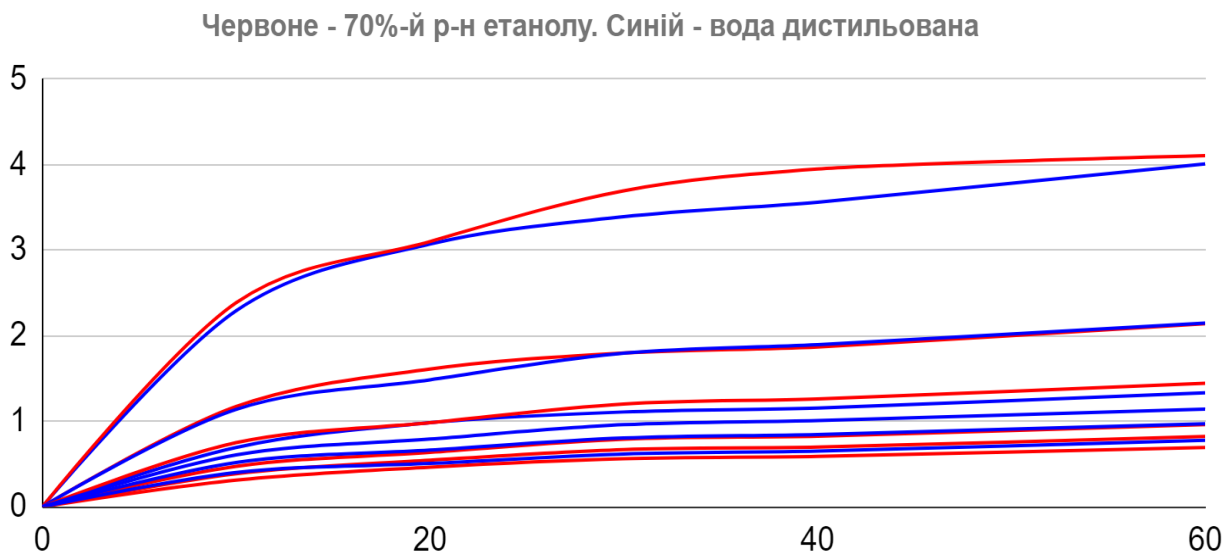


Рисунок 3.23 Ступінь вилучення оптичних густин двох видів розчинів в залежності часу екстракції у водному і водно-спиртовому розчині на приладі SPECORD 250 PLUS Double Beam UV-Vis Spectrophotometer

При порівнянні спектрів зразків 1, 2, 3, 4 і 5 (кінетика екстракції) впливає, що найкращою екстракційною системою є водно-спиртова система (екстрагент 70 % етилового спирту у воді).

Отже, робимо висновок, що порівнюючи дані різних приладів, аналізуючи при цьому одні й ті самі екстракти, стає зрозумілим, що найкращою екстракційною системою є водно-спиртова система (екстрагент 70 %-й розчин етилового спирту).

### 3.5 Метод мас-спектрометрії (ICP/MS)

Розчини 5 (водний і водно-спиртовий) обрано для дослідження мікроелементного складу методом індуктивно-зв'язаної плазми / мас-спектрометрії (ІЗП/МС).

Для визначення мікроелементного складу екстрактів проби було підкислено 1 мл 65 % азотної кислоти марки ос.ч., витримано за кімнатної температури впродовж 24 год, потім було проаналізовано.

Результати дослідження представлено у наочно на графіку та в таблицях 3.5 та 3.6, де зазначено середнє значення для кожного елемента з трьох паралельних вимірювань, середньоквадратичне відхилення від

середнього значення (дисперсія) та вираз цього значення у % (відносно значення у %) [ $A \pm s$  (%)].

Мікроелементний склад екстрактів досліджували методом мас-спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (ICP-MS) на приладі Agilent 7500 CE ICP-MS System (USA).

Таблиця 3.5

**Мікроелементний склад водно-спиртового екстракту 5 (екстрагент – 70 % розчин спирту у воді, час – 60 хв)**

Елемент	X <sub>1</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>2</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>3</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>ср</sub> ± s (σ %), мкг/л (ppb)	MilliQ water
Li	16,67	18,29	18,73	17,90 ± 1,08 (6,06 %)	<0,1
Be	<0,01	0,05	0,14	0,10 ± 0,06 (65,38 %)	<0,01
Al	1416,25	1519,50	1558,50	1498,08 ± 73,50 (4,91 %)	<1
V	6,81	7,35	8,11	7,42 ± 0,65 (8,81 %)	<0,01
Cr	108,58	130,13	146,60	128,43 ± 19,07 (14,85 %)	<0,1
Mn	681,75	715,50	743,75	713,67 ± 31,04 (4,35 %)	<0,1
Co	3,17	3,54	3,71	3,47 ± 0,28 (8,05 %)	<0,1
Ni	123,08	129,63	134,38	129,03 ± 5,67 (4,40 %)	<0,1
Cu	444,00	468,00	490,25	467,42 ± 23,13 (4,95 %)	<1
Zn	3847,50	4062,50	4277,50	4062,50 ± 215,00 (5,29 %)	<1
Ga	124,33	132,25	139,18	131,92 ± 7,43 (5,63 %)	<0,1
As	325,75	283,75	227,00	278,83 ± 49,56 (17,77 %)	<0,1
Se	181,10	105,20	90,55	125,62 ± 48,61 (38,69 %)	<0,1
Rb	305,50	320,00	332,00	319,17 ± 13,27 (4,16 %)	0,54
Sr	600,50	619,50	641,00	620,33 ± 20,26 (3,27 %)	<0,1
Ag	220,30	223,53	490,00	311,28 ± 154,79 (49,73 %)	5,54
Cd	1,41	1,96	2,63	2,00 ± 0,61 (30,39 %)	<0,01
In	0,93	0,89	0,92	0,91 ± 0,02 (2,05 %)	<0,01
Cs	2,73	2,75	2,70	2,72 ± 0,03 (0,92 %)	<0,01
Ba	735,00	763,25	778,50	758,92 ± 22,07 (2,91 %)	<0,1
Tl	6,91	7,68	8,40	7,66 ± 0,74 (9,71 %)	<0,01
Pb	124,05	131,50	143,63	133,06 ± 9,88 (7,43 %)	<0,1
Bi	116,53	121,48	130,60	122,87 ± 7,14 (5,81 %)	<0,01
U	9,86	9,86	12,81	10,84 ± 1,71 (15,74 %)	<0,01

**Мікроелементний склад водного екстракту 5 (екстрагент – вода, час – 60 хв)**

Елемент	X <sub>1</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>2</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>3</sub> , мкг/л (ppb)	X <sub>ср</sub> ± s (σ %), мкг/л (ppb)	MilliQ water
Li	15,95	15,41	16,88	16,08 ± 0,75 (4,64 %)	<0,1
Be	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Al	1642,75	1687,25	2160,75	1830,25 ± 287,08 (15,69 %)	<1
V	5,48	6,28	6,50	6,09 ± 0,54 (8,83 %)	<0,01
Cr	58,65	60,60	72,63	63,96 ± 7,57 (11,83 %)	<0,1
Mn	536,25	540,25	563,00	546,50 ± 14,43 (2,64 %)	<0,1
Co	2,43	2,52	2,48	2,47 ± 0,04 (1,82 %)	<0,1
Ni	72,10	71,53	77,08	73,57 ± 3,05 (4,15 %)	<0,1
Cu	282,50	284,75	307,50	291,58 ± 13,83 (4,74 %)	<1
Zn	2228,00	2294,25	2395,50	2305,92 ± 84,36 (3,66 %)	<1
Ga	16,97	17,84	19,03	17,94 ± 1,04 (5,77 %)	<0,1
As	64,48	57,10	78,05	66,54 ± 10,63 (15,97 %)	<0,1
Se	24,65	22,94	25,15	24,25 ± 1,16 (4,77 %)	<0,1
Rb	250,75	255,75	298,00	268,17 ± 25,96 (9,68 %)	0,54
Sr	1035,75	1034,00	1089,00	1052,92 ± 31,26 (2,97 %)	<0,1
Ag	281,75	265,75	290,50	279,33 ± 12,55 (4,49 %)	5,54
Cd	0,99	1,59	1,55	1,38 ± 0,33 (24,14 %)	<0,01
In	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Cs	0,44	0,53	0,46	0,48 ± 0,05 (9,49 %)	<0,01
Ba	328,25	331,75	367,25	342,42 ± 21,58 (6,30 %)	<0,1
Tl	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Pb	75,88	80,73	92,85	83,15 ± 8,74 (10,52 %)	<0,1
Bi	2,31	2,07	1,60	1,99 ± 0,36 (18,26 %)	<0,01
U	0,72	1,43	1,16	1,10 ± 0,36 (32,77 %)	<0,01

З таблиці 3.5 випливає, що максимальні відхилення між значеннями для елементів Be, Se, Ag і Cd відповідно становлять 65,38, 38,69, 49,73 і 30,39 %. Для решти елементів максимальне відхилення між значеннями знаходиться в інтервалі від 0,92 до 17,77 %.

З таблиці 3.6 випливає, що максимальні відхилення між значеннями для елементів Cd і U відповідно становлять 24,14 і 32,77 %. Для решти елементів максимальне відхилення між значеннями знаходиться в інтервалі від 1,82 до 18,26 %.

Допустима похибка вимірювань на даному рівні концентрацій становить  $\pm 60\%$ .

Загальна сума елементів водно-спиртового екстракту складає 9854,15 мкг/л. Сума елементів відповідно складає, мкг/л: есенціальних Cr, Mn, Co, Cu, Zn, Se – 5501,11; умовно-есенціальних Li, V, Ni, As – 433,18; токсичних Be, Al, Cd, Ba, Tl, Pb – 2399,82; потенційно-токсичних Rb, Ag, In, U – 642,20.

Загальна сума елементів водного екстракту складає 7276,09 мкг/л. Сума елементів відповідно складає, мкг/л: есенціальних Cr, Mn, Co, Cu, Zn, Se – 3234,68; умовно-есенціальних Li, V, Ni, As – 162,28; токсичних Be, Al, Cd, Ba, Tl, Pb – 2257,20; потенційно-токсичних Rb, Ag, In, U – 548,60.

Відсотковий склад загальної суми елементів визначали по сухому залишку, який відповідно дорівнює у водно-спиртовому та водному екстрактах та  $\%$ .

Сухий залишок склав: у 70%-му розчині спирту у воді 0,0154 (конц. 1,54 кг/л), у водному розчині склав 0,0151 (конц. 1,51 кг/л) г з 10 мл екстракту.

*Таблиця 3.7*

### **Відсотковий склад елементів**

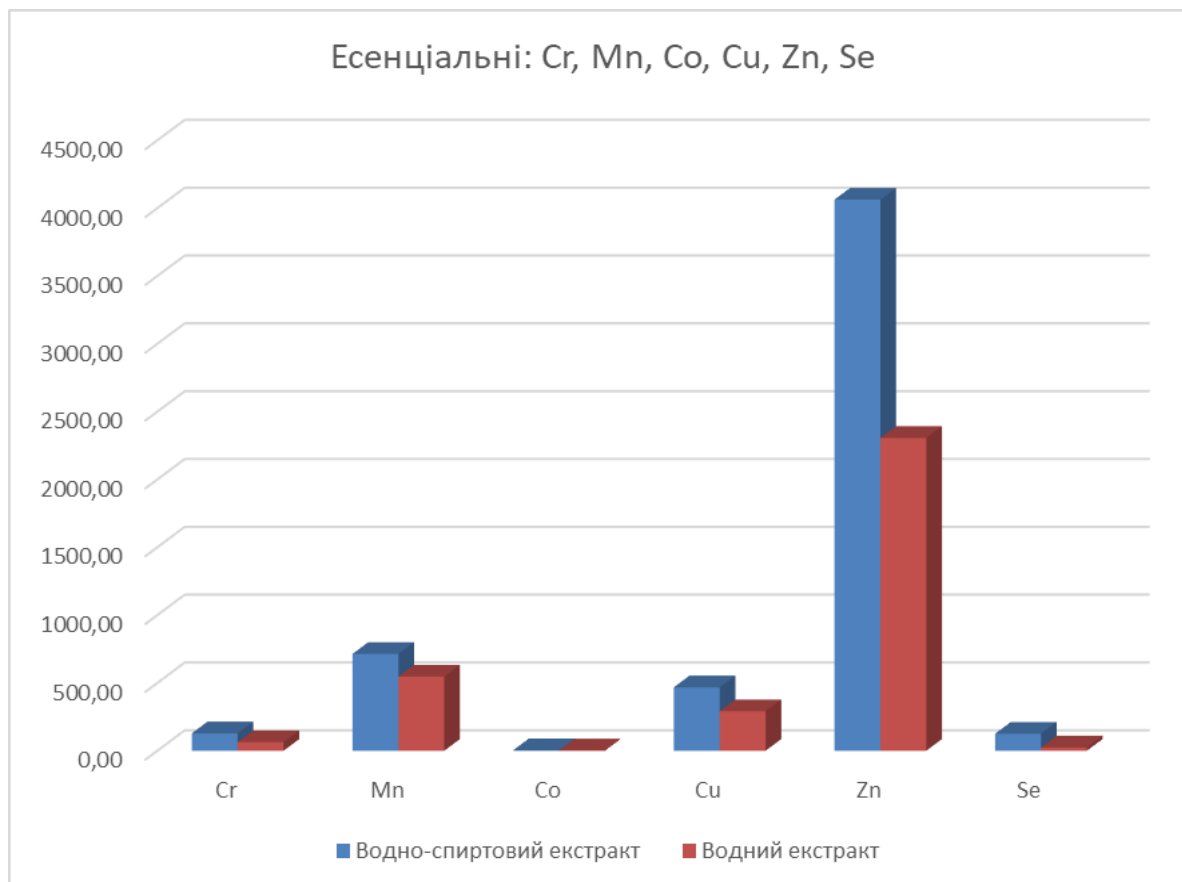
Назва класу елементів	Конц. елементів у водно-спиртовому екстракті, %	Конц. елементів у водному екстракті, %
Есенціальні	0,357215	0,364312
Умовно-есенціальні	0,028129	0,028687
Токсичні	0,155832	0,158928
Потенційно-токсичні	0,041701	0,04253

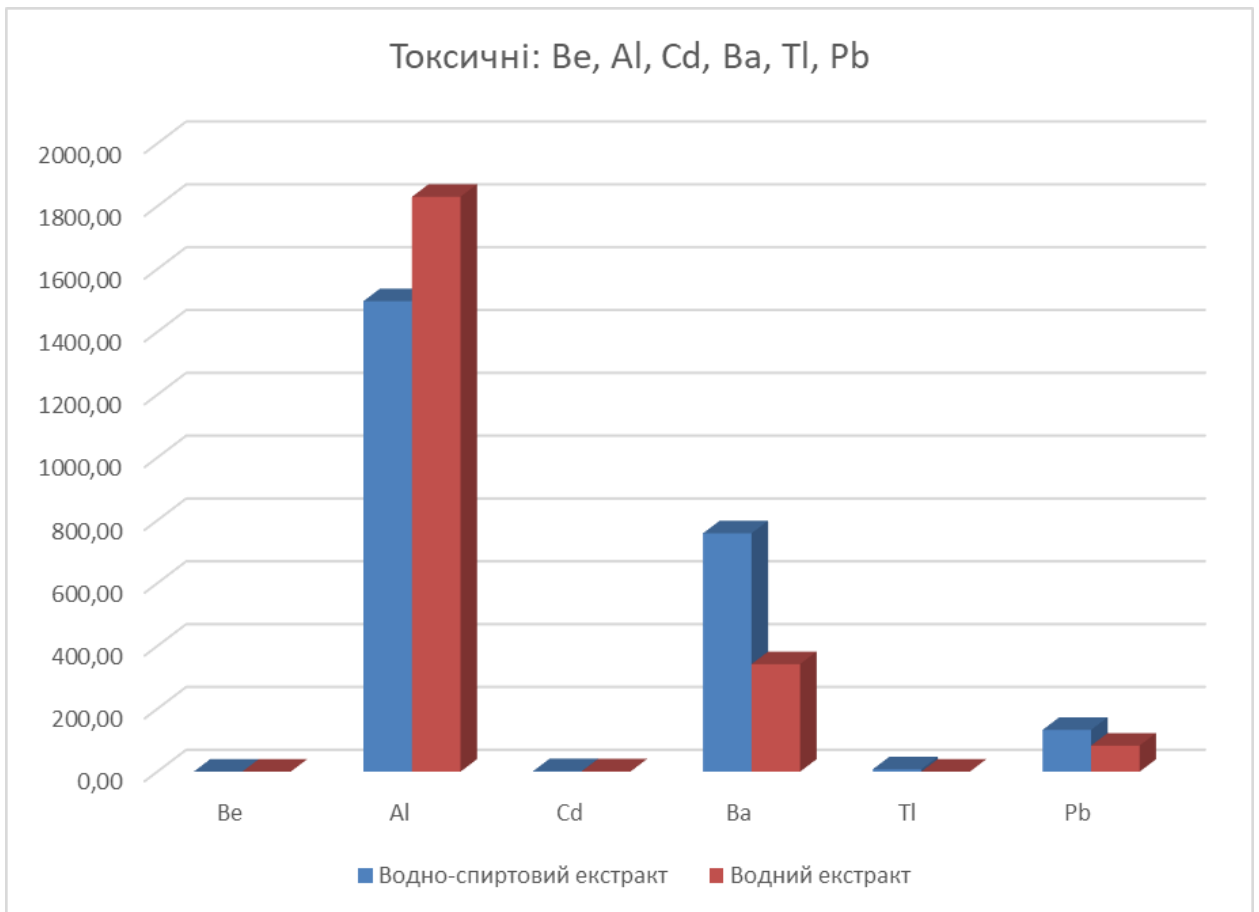
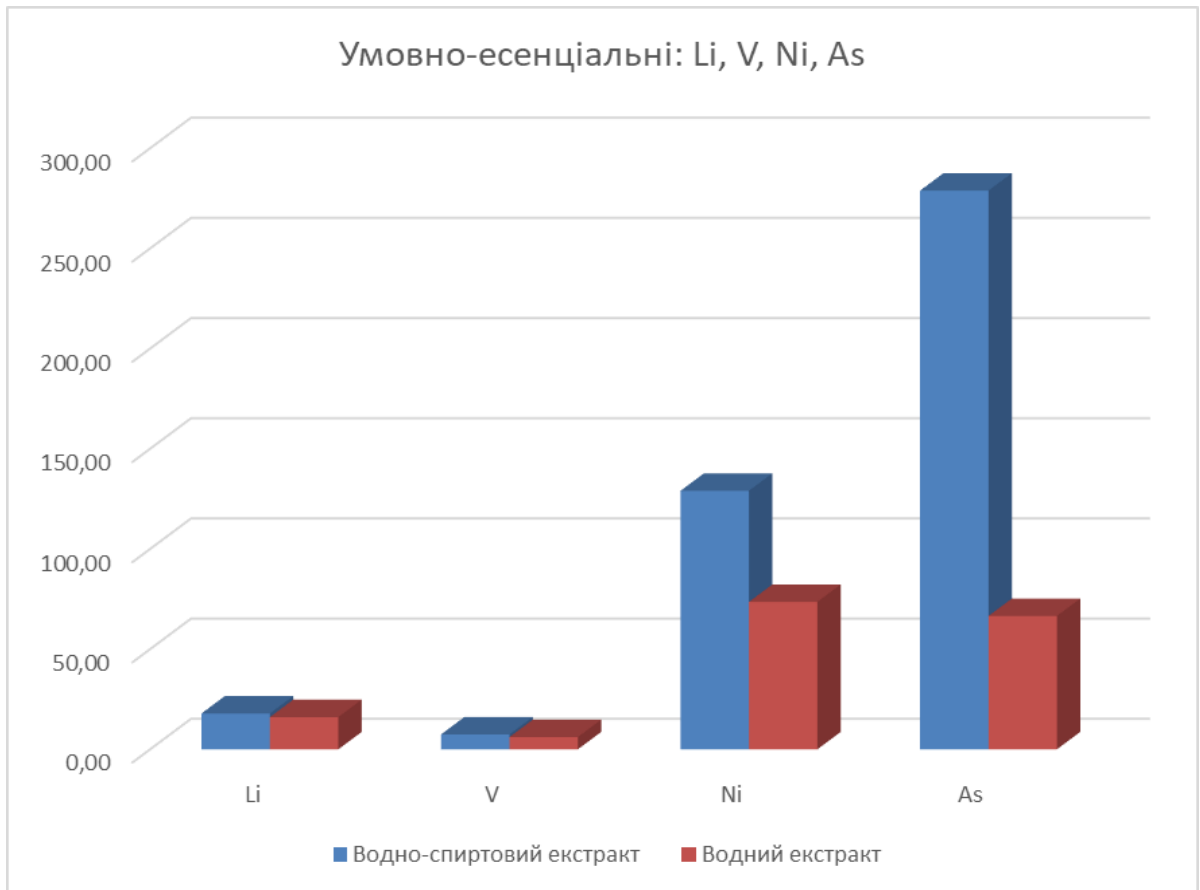
Робимо висновок, що екстракти не є токсичними відносно мікроелементного складу, навпаки містять багато корисних елементів.

## Класи сполук та їх вміст в екстракті

Клас елементів та діапазон вмісту			Сума	
Есенціальні: Cr, Mn, Co, Cu, Zn, Se			Водно-спиртовий розчин	Вода дистильована
Від і до: мкг/л	2,43	4277,50	5501,11	3234,68
Умовно-есенціальні: Li, V, Ni, As			Водно-спиртовий розчин	Вода дистильована
Від і до: мкг/л	5,48	325,75	433,18	162,27
Токсичні: Be, Al, Cd, Ba, Tl, Pb			Водно-спиртовий розчин	Вода дистильована
Від і до: мкг/л	0,01	2160,75	2399,79	2257,45
Потенційно-токсичні: Rb, Ag, In, U			Водно-спиртовий розчин	Вода дистильована
Від і до: мкг/л	0,25	490,00	951,25	1322,44

Для більш наглядного аналізу експериментальних даних мікроелементного складу для двох зразків екстрактів (водно-спиртовий та водний екстракт з максимальним часом екстракції) дані у таблиці 3.5 представлені у вигляді діаграм на рисунку 3.24.





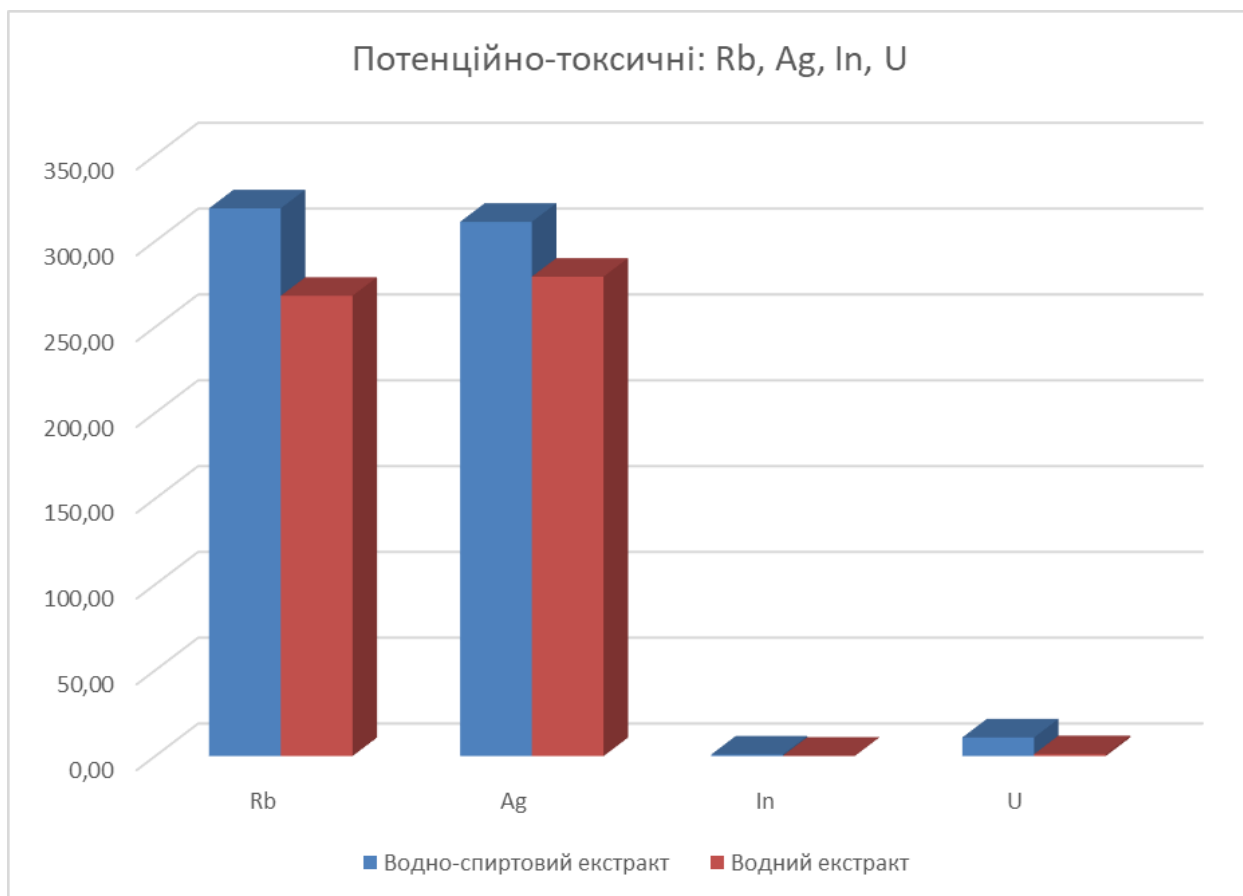


Рисунок 3.24 Діаграми мікроелементного складу водно-спиртового та водного екстракту плюща, отримані методом мас-спектрометрії (ICP/MS)

Отже, аналізуючи дані вмісту мікроелементного складу робимо висновок, що екстракти не токсичні [39].

### 3.6 Розрахунок повного факторного експерименту

#### 3.5.1 Метод спектрометрії

Було взято 8 довжин хвиль одного (першого) водного екстракту при 200 нм. Порівняємо результати одного екстракту, виміряних на різних приладах.

Методика проведення експерименту була однаковою для обох апаратів.

Таблиця 3.9

№	Довж. Хвилі, нм	$b_1$	$b_2$	$b_3$	$b_4$	$b_5$	$b_6$	$b_7$	$b_8$	$y_1$	$y_2$	$\bar{y}$
1	200	+	+	+	+	+	+	+	+	2,2856	2,325	2,30
2	210	+	+	+	-	+	-	-	-	1,642	1,691	1,66
3	220	+	+	-	+	-	+	-	-	1,1383	1,16	1,14

4	230	+	+	-	-	-	-	+	+	0,8995	0,904	0,89
5	240	+	-	+	+	-	-	+	-	0,7499	0,753	0,74
6	250	+	-	+	-	-	+	-	+	0,6552	0,651	0,65
7	260	+	-	-	+	+	-	-	+	0,6057	0,592	0,59
8	270	+	-	-	-	+	+	+	-	0,5655	0,551	0,55

### Матриця повного трьохфакторного експерименту

Матриця трьохфакторного експерименту

Розраховуються коефіцієнти рівняння регресії

$$b_1 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 + 1,66 + 1,14 + 0,89 + 0,74 + 0,65 + 0,59 + 0,55) = 8,49$$

$$b_2 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 + 1,66 + 1,14 + 0,89 - 0,74 - 0,65 - 0,59 - 0,55) = 3,46$$

$$b_3 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 + 1,66 - 1,14 - 0,89 + 0,74 + 0,65 - 0,59 - 0,55) = 2,18$$

$$b_4 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 - 1,66 + 1,14 - 0,89 + 0,74 - 0,65 + 0,59 - 0,55) = 1,52$$

$$b_5 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 + 1,66 - 1,14 - 0,89 + 0,74 + 0,65 - 0,59 - 0,55) = 2,12$$

$$b_6 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 - 1,66 + 1,14 - 0,89 - 0,74 + 0,65 - 0,59 + 0,55) = 0,3$$

$$b_7 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 + 1,66 - 1,14 - 0,89 + 0,74 - 0,65 - 0,59 + 0,55) = 1,98$$

$$b_8 = \frac{1}{8} \cdot (2,3 - 1,66 - 1,14 + 0,89 - 0,74 + 0,65 + 0,59 - 0,55) = 0,34$$

Перевіряємо однорідність

Дисперсію паралельних дослідів матриці розраховуємо за формулою:

$$S_n^2 = \frac{1}{m-1} \sum_{k=1}^m (y_{nk} - \bar{y}_n)^2 \quad (3.3)$$

Де  $m=2$ , кількість значень оптичної густини трьох екстрактів

$$S_1^2 = \frac{[(2,28 - 2,3)^2 + (2,32 - 2,3)^2 + (2,28 - 2,3)^2]}{2 - 1} = 0,0108$$

$$S_2^2 = \frac{[(1,64 - 1,66)^2 + (1,69 - 1,66)^2 + (1,64 - 1,69)^2]}{2 - 1} = 0,0103$$

$$S_3^2 = \frac{[(1,13 - 1,14)^2 + (1,16 - 1,14)^2 + (1,13 - 1,16)^2]}{2 - 1} = 0,0103$$

$$S_4^2 = \frac{[(0,89 - 0,89)^2 + (0,9 - 0,89)^2 + (0,89 - 0,9)^2]}{2 - 1} = 0,01$$

$$S_5^2 = \frac{[(0,74 - 0,74)^2 + (0,75 - 0,74)^2 + (0,75 - 0,74)^2]}{2 - 1} = 0,002$$

$$S_6^2 = \frac{[(0,655 - 0,65)^2 + (0,651 - 0,65)^2 + (0,651 - 0,655)^2]}{2 - 1} = 0,005$$

$$S_7^2 = \frac{[(0,605 - 0,59)^2 + (0,592 - 0,59)^2 + (0,605 - 0,592)^2]}{2 - 1} = 0,004$$

$$S_8^2 = \frac{[(0,565 - 0,55)^2 + (0,551 - 0,55)^2 + (0,565 - 0,551)^2]}{2 - 1} = 0,004$$

Відхилення розраховуємо за формулою:

$$\Delta = \sum_{i=1}^N [|\hat{y}_i - \bar{y}_i| / \bar{y}] / N \cdot 100\%$$

$$\Delta_1 = \frac{|2,339 - 2,3|}{2,3} \cdot 100\% = 1,69$$

$$\Delta_2 = \frac{|1,709 - 1,66|}{1,66} \cdot 100\% = 2,9$$

$$\Delta_3 = \frac{|1,161 - 1,14|}{1,14} \cdot 100\% = 1,84$$

$$\Delta_4 = \frac{|0,864 - 0,89|}{0,89} \cdot 100\% = 2,8$$

$$\Delta_5 = \frac{|0,743 - 0,74|}{0,74} \cdot 100\% = 0,4$$

$$\Delta_6 = \frac{|0,654 - 0,65|}{0,65} \cdot 100\% = 0,6$$

$$\Delta_7 = \frac{|0,603 - 0,59|}{0,59} \cdot 100\% = 2,2$$

$$\Delta_8 = \frac{|0,564 - 0,55|}{0,55} \cdot 100\% = 2,5$$

Середнє значення відхилення дорівнює 1,88%

Отже, робимо висновок, що відхилення між оптичними густинами одного екстракту складає в середньому 1.88%

## **РОЗДІЛ IV ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА**

### **4.1 Принципова технологічна схема**

Процес виробництва екстракту плюща складається з послідовних стадій:

1. Підготовка сировини
2. Миття
3. Механічна обробка
4. Екстрагування
5. Фільтрування
6. Концентрування
7. Пакування

Також, для розширення застосування екстракту, також застосуємо стадію концентрування.

#### **Підготовка сировини**

Перед початком обробки сировини для отримання екстракту плюща вона повинна пройти стадію підготовки. Вона полягає в тому, щоб відібрати неякісну сировину від якісної, щоб запобігти потрапляння забруднюючих речовин до готового продукту [35].

Дана стадія проходить у спеціальному апараті, який обладнаний чутливими камерами, які фіксують заражені або пошкоджені листки плюща та підсвічують його, щоб оператор відібрав неякісний лист.

#### **Промивання**

Для запобігання потрапляння у готовий продукт небажаного забруднення, сировину треба ретельно промити від забруднення [36].

Стадія проходить у обладнанні, яка представляє собою стрічковий транспортер, на якому розміщена сировина, яка в свою чергу ретельно поливається водою, тим самим змиваючи небажані частки.

Стадія триває 30 хвилин.

#### **Механічна обробка**

Після підготовки, сировина, для проходження якісної екстракції, подрібнюється до розміру 1 – 2 мм. Даний розмір задовільний для проходження екстракції з максимальним виходом цільової речовини [37].

Стадія проходить у подрібнювачі, який представляє собою циліндр з ножами, які подрібнюють сировину до бажаного розміру.

Стадія триває 20 хвилин.

### **Екстрагування**

Екстракція є одною з основних реакцій, під час якої відбувається вилучення цільового компонента з сировини.

Екстракція плюща відбувається в реакторі, в яку завантажуються подрібнена сировина та 70%-й розчин етилену і відбувається стадія при температурі 60–65 градусів Цельсія протягом 2 – 3 годин [38].

### **Фільтрування**

Фільтрування необхідне для того, щоб розділі рідку та тверду фазу, яка залишається після екстракції.

Стадія триває 10–20 хвилин, тиск вакууму 2 кПа.

### **Хроматографічне препаративне розділення**

Дана стадія необхідна для добування цільових речовин з екстракту плюща шляхом хроматографічного препаративного розділення, який базується на різній швидкості підняття рухомої та нерухомої фази [39].

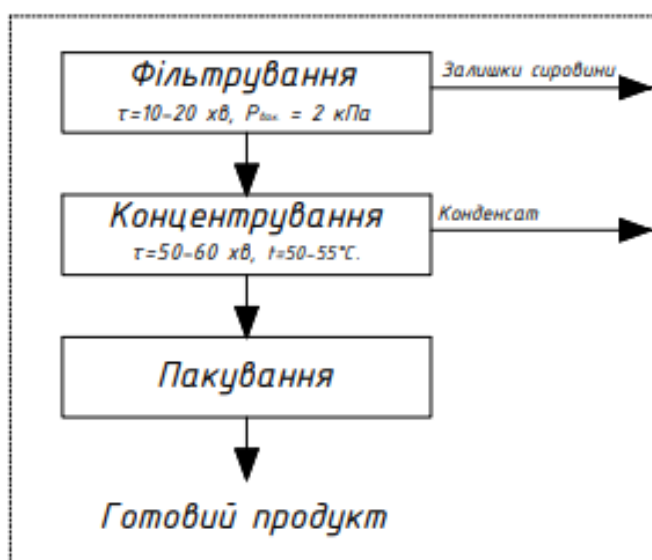
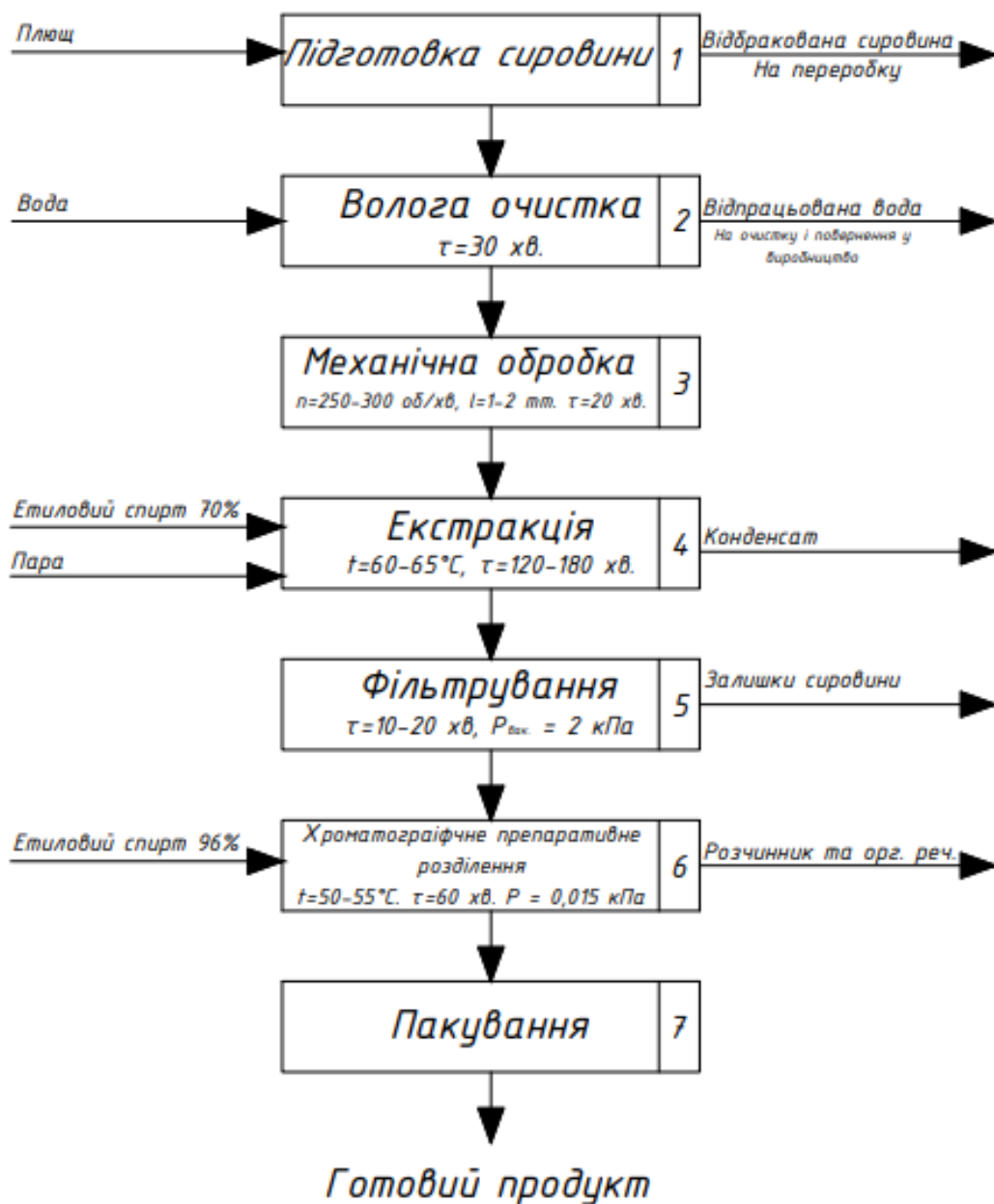
Стадія відбувається у хроматографічній колоні, у якості нерухомої фази використовують сорбент С – 18, тиск вакууму 0,015 кПа.

### **Концентрування**

Для збільшення концентрації екстракту застосовують концентрування. Воно відбувається при 55 – 65 градусів Цельсія.

### **Пакування**

Це кінцева стадія виробництва, де готова продукція пакується для подальшого зберігання та транспортування.



## Рисунок 4.1 Принципова технологічна схема

### 4.2 Опис апаратурно–технологічної схеми

Сировина, а саме рослина плюща, надходить на виробництво, і для підвищення якості готового продукту, треба відібрати якісну та неякісну сировину, тому перед початком виробничого процесу, сировина за допомогою стрічкового транспортера **1** надходить до апарату **2**, який відсіює неякісну сировину від якісної. Після відсіювання, за допомогою стрічкового транспортера **3** якісна сировина надходить до промивного апарату **5**, який промиває водою, яка надходить з системи водопостачання з відцентрового насосу **4**, і промиває сировину від небажаного забруднення. По завершенню процесу, відпрацьована вода надходить на очистку і повертається у виробництво, а промита сировина за допомогою стрічкового транспортеру **6** надходить до подрібнювача **7**, який подрібнює плющ до потрібної фракції для якісного проходження екстракції. Подрібнена сировина далі, за допомогою шнекового транспортера, направляється до реактора **9**, в який ще додається екстрагент (етиловий спирт 70%), і проходить процес вилучення цільових речовин з сировини, а температура в реакторі підтримується за допомогою теплообмінної сорочки. По закінченню процесу екстракції, весь об'єм реактора, за допомогою поршневого насосу **10** перекачується до стрічкового вакуум–фільтру **11**, де екстракт і залишки сировини відокремлюються один від одного. Відокремлений екстракт направляється у хроматографічну колону **13** за допомогою відцентрового насоса **12**, де відокремлюються цільові органічні речовини від інших. Також альтернативним варіантом є концентрування екстракту в реакторі **14**. Після попередніх стадій ми отримуємо готовий продукт, який надалі можна використовувати у різних галузях промисловості.

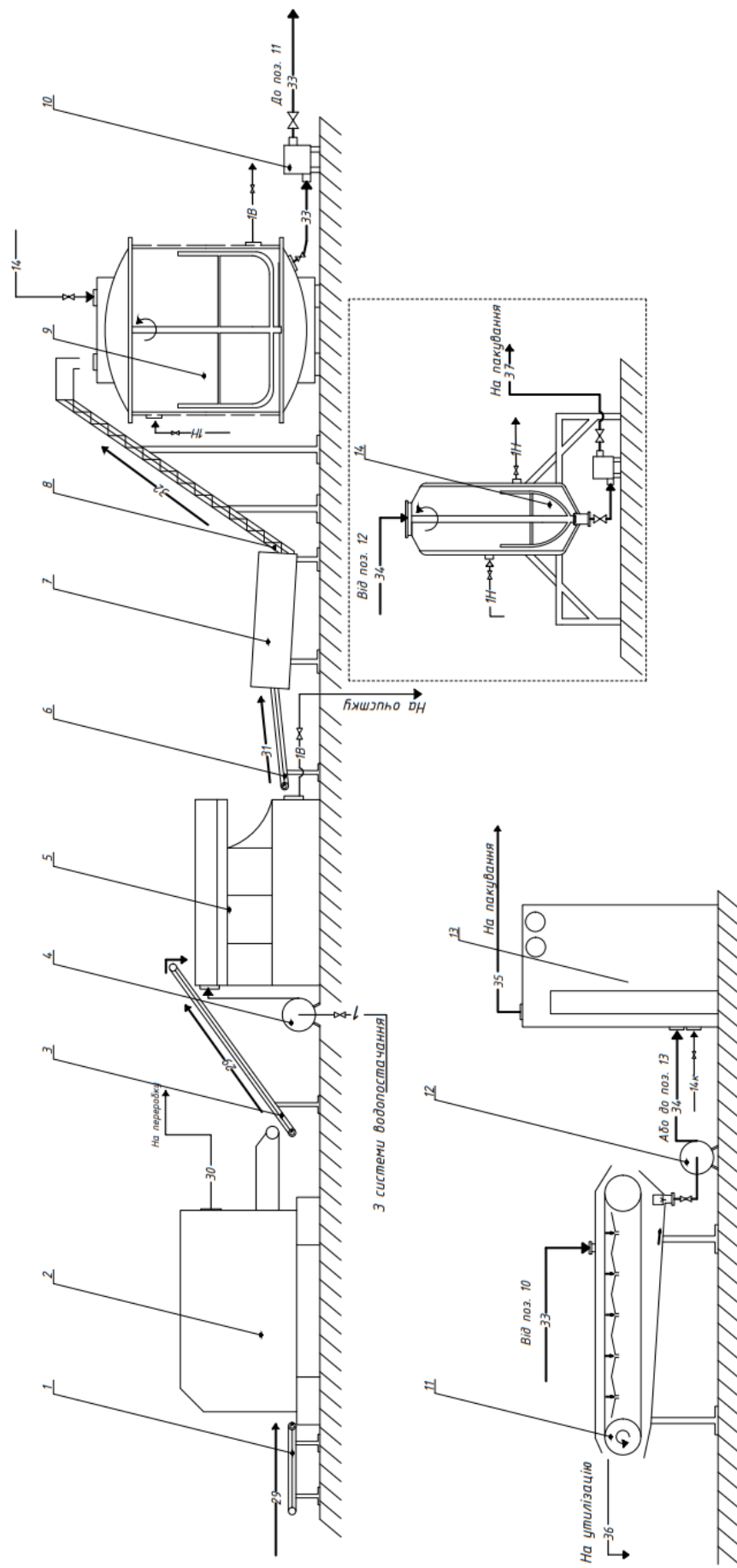


Рисунок 4.2 Принципова технологічна схема

### 4.3 Матеріальний баланс виробництва

Матеріальний баланс розраховується на основі закону збереження маси, тобто маса вихідного продукту дорівнює масі вхідного продукту. При розрахунку балансу необхідно враховувати масу всіх компонентів, що надходять на стадію, і масу всіх компонентів, отриманих після закінчення процесу. Сума вхідних компонентів повинна дорівнювати сумі вихідних компонентів, незалежно від вхідних і вихідних компонентів продукту і незалежно від змін у продукті.

$$\sum G_{\text{вихідної}} = \sum G_{\text{кінцевої}} \quad (4.1)$$

$\sum G_{\text{вихідної}}$  – сума маси вихідної продукції процесу

$\sum G_{\text{кінцевої}}$  – сума маси кінцевої продукції процесу

Вихідні данні для розрахунку:

Продуктивність:  $P = 0,3$  кг вихідної продукції.

#### Підготовка сировини

На цій стадії відбувається розділення якісною сировини від неякісної.

*Таблиця 4.1*

#### Матеріальний баланс стадії підготовки сировини

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
● Плющ	150	● Відбракована сировина	1,5
		● Плющ	148,5
		Втрати	0
<b>Всього</b>	<b>150</b>	<b>Всього</b>	<b>150</b>

#### Волога очистка

На цій стадії відбувається позбавлення сировини від забруднення, задля запобігання потрапляння у готову продукцію небажаних речовин.

Співвідношення води та сировини для промивання складає 1:4

**Матеріальний баланс стадії вологої очистки**

<b>Прихід</b>		<b>Вихід</b>	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Сировина</b>	<b>Маса, кг</b>	<b>Сировина</b>	<b>Маса, кг</b>
Плющ	148,5	Промита сировина	146,87
		Вода	594
		Домішки	1,49
Вода	<b>594</b>	<b>Втрати</b>	<b>0,15</b>
<b>Всього</b>	<b>742,5</b>	<b>Всього</b>	<b>742,5</b>

**Механічна обробка**

На цій стадії проходить подрібнення сировини до довжини 1 – 2 мм. для того, щоб процес екстракції відбувався максимально якісно.

**Матеріальний баланс стадії механічної обробки**

<b>Прихід</b>		<b>Вихід</b>	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Сировина</b>	<b>Маса, кг</b>	<b>Сировина</b>	<b>Маса, кг</b>
Промитий плющ	146,87	Подрібнений плющ	145,4
		<b>Втрати</b>	<b>1,47</b>
<b>Всього</b>	<b>146,87</b>	<b>Всього</b>	<b>146,87</b>

**Екстракція**

На цій стадії відбувається вилучення цільових речовин за допомогою екстрагенту, а саме 70%-го розчину етилового спирту, і нагрівання до температури 30–35 градусів Цельсія протягом 2 – 3 годин. Співвідношення сировини та екстрагенту 1:5.

## Матеріальний баланс стадії екстракції

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
Подрібнений плющ	145,4	Залишки сировини	138,58
		Екстракт:	733,8
		• Цільові речовини	0,34
		• Інші орг. реч.	6,47
		• Екстрагент	727
Екстрагент	727	Втрати	0,01
<b>Всього</b>	<b>872,4</b>	<b>Всього</b>	<b>872,4</b>

## Фільтрування

На даній стадії відбувається розділення екстрагенту, разом з цільовими речовинами, та залишки рослинної сировини.

Стадія займає 10–20 хвилин, в залежності від об'єму речовини, яку треба розділити

## Матеріальний баланс стадії фільтрування

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
Залишки сировини	<b>138,58</b>	Залишки сировини	<b>211,35</b>
Екстракт	<b>733,80</b>	1. Залишки сировини	138,58
1. Цільові речовини	3,48	2. Екстрагент	72,70
2. Інші орг. речовини	3,33	3. Орг. речовини	0,065
3. Екстрагент	727	Екстракт	<b>661,03</b>
		1. Цільові речовини	0,34
		2. Інші орг. речовини	6,47
		3. Екстрагент	654,3
		Втрати	0,0067
<b>Всього</b>	<b>872,38</b>	<b>Всього</b>	<b>872,38</b>

## Хроматографічне препаративне розділення

На цій стадії відбувається розділення цільових речовин, в цьому випадку це гедеракозид С та флавоноїди, від інших органічних речовин, які потрапили в екстракт у процесі екстрагування.

Принцип розділення полягає у різній швидкості підняття органічних речовин. Таким чином у промислових масштабах відбувається якісне розділення органічних речовин.

Таблиця 4.6

**Матеріальний баланс стадії хроматографічного препаративного розділення**

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
Екстракт	<b>661,03</b>	Екстрагент	<b>588,87</b>
1. Цільові речовини	3,44	Цільові речовини	<b>68,87</b>
2. Інші орг. речовини	3,29	1. Гедеракозид	0,34
3. Екстрагент	654,3	2. Етиловий спирт	65,43
4. Етиловий спирт 96%	700	Інші орг. Речовини	6,38
		Етиловий спирт 96%	700
		Втрати	0,0068
<b>Всього</b>	<b>1361,03</b>	<b>Всього</b>	<b>1361,03</b>

Таблиця 4.7

**Матеріальний баланс стадії концентрування**

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
● Екстракт	<b>661,03</b>	● Екстракт конц.	<b>268,45</b>
		● Етиловий спирт 96%	<b>392,58</b>
		Втрати	0,0014
<b>Всього</b>	<b>661,03</b>	<b>Всього</b>	<b>661,03</b>

Загальні втрати складають 2,31%

Вихід гедеракозиду С: 0,34 кг.

Вихід гедеракозиду С: 0,23%

Витрачено **150 кг.** сировини.

**Загальна таблиця матеріального балансу вилучення гедеракозиду С та флавоноїдів з екстракту плюща**

*Таблиця 4.8*

Прихід		Вихід	
1	2	3	4
Сировина	Маса, кг	Сировина	Маса, кг
● Плющ	<b>150</b>	● Вода	<b>594</b>
● Вода	<b>594</b>	відпрацьована	
● Етанол		● Гедеракозид С	<b>0,34</b>
70%	<b>727</b>	● Етиловий	
● Етанол		спирт	
96%	<b>700</b>	● Залишки	<b>724</b>
		сировини	
		● Відбракована	<b>138,58</b>
		сировина	
		● Домішки	
		● Інші орг.	<b>1.5</b>
		Речовини	
		● Етанол 96%	<b>1,49</b>
			<b>6,38</b>
			<b>700</b>
		Втрати	<b>4,71</b>
<b>Всього</b>	<b>2171</b>	<b>Всього</b>	<b>2171</b>

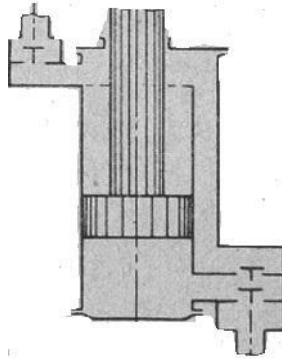
#### 4.4 Вибір і розрахунок технологічного обладнання

Таблиця 4.9

Таблиця технологічного обладнання

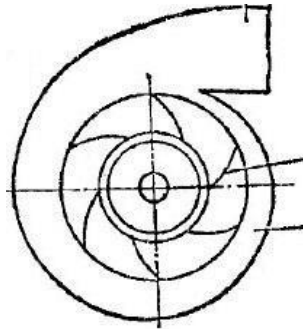
№ поз.	Назва обладнання	Марка	Маса сировини, яка переробляється, кг/зм.	Продуктивність обладнання, кг/год.	Габаритні розміри, мм	Кількість одиниць	
						Розрахункова	Прийнята
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Стрічковий транспортер	КЛЖ-18	150 кг	5000 кг/год	10000x100x300	3	3
2	Шнековий транспортер	LS160	150 кг	1000 кг/год	100x100x4000	1	1
3	Відсіювач сировини	ВЕКО-5	150 кг	700 кг/год	650x350x500	1	1
4	Відцентровий насос	CG-150 220-500	150 кг	500 кг/год	150x220x500	2	2
5	Промивний апарат	BTS-87	150 кг	500 кг/год	5000x3000x2000	1	1
6	Подрібнювач сировини	ППР-200	145 кг	300 кг/год	2000x1000x1000	1	1
7	Реактор	УПЭС-1500	800 кг	1500 кг/год	5600x1750x1750	1	1
8	Поршневий насос	DVP ZA.60S	800 кг	1500 л/год	400x500x500	1	1
9	Стрічковий вакуум-фільтр	Лсх 10-1,4К	800 кг	450 кг/год	900x300x2000	1	1
10	Хроматографічна колона	DN50	670	100 кг/год	4150x950x950	1	1

**Поршневі насоси** використовуються для перекачування суспензій. Коли поршень рухається, порожнина циліндра заповнюється рідиною, що подається через відкритий клапан, і коли досягається нижня межа, клапан, через який подається рідина, закривається. Після цього відкривається вихідний клапан, і поршень починає опускатися, виштовхуючи рідину під тиском. [23].



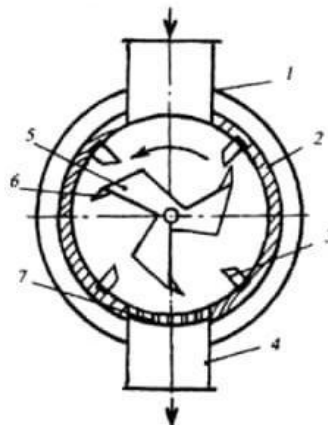
*Рисунок 4.3 Поршковий насос*

**Відцентрові насоси** використовуються для перекачування води. Вода транспортується лопатями, закріпленими на осі. Рідина потрапляє між пластинами і під дією відцентрової сили переміщується до периферії робочого колеса, звідки виштовхується назовні [23].



*Рисунок 4.4 Відцентровий насос*

Подрібнювач рослинних матеріалів – це машини для механічного подрібнення рослинної сировини.

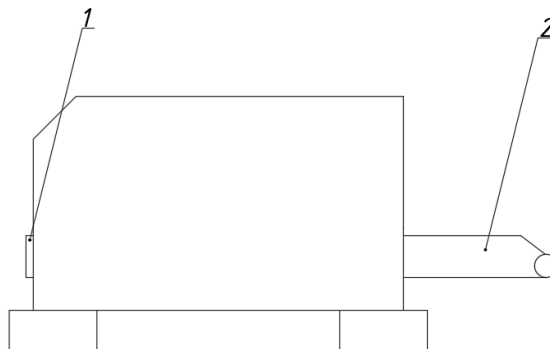


*Рисунок 4.5 Схема подрібнювача*

1 – вхідний отвір для подачі, 2 – корпус, 3 – нерухоме лезо, 4 – вихідний патрубок, 5 – ротор, 6 – лезо

Рослинний матеріал потрапляє в машину і механічно подрібнюється ножем, з'єднаним з ротором [24].

**Відсіювач сировини** – це апарат, призначений для відслідковування та відділення якісної сировини від неякісної.

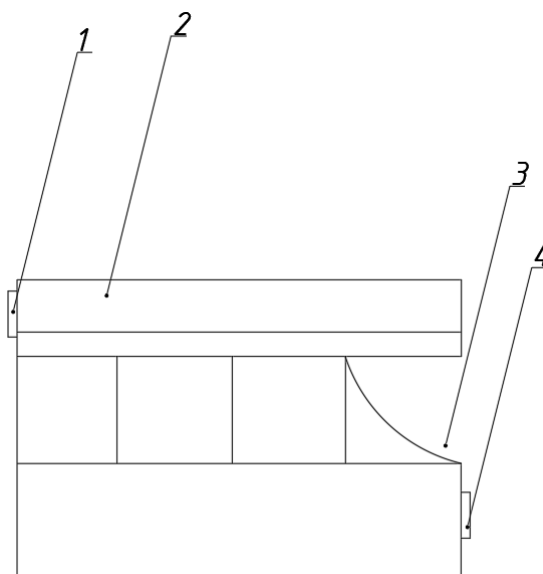


*Рисунок 4.6 Відсіювач сировини*

1 – вхід сировини, 2 – вихід сировини.

Принцип дії: при проходженні на стрічці в апараті, в якому є чутливі камери, які фіксують наявність неякісної сировини, відслідковують та відбраковують сировину. Далі, персонал, на моніторі бачить сигнал, що означає наявність сировини, яку в подальшому вони відбирають.

**Промивний апарат** – призначений для миття сировини та позбавлення її від небажаного забруднення.

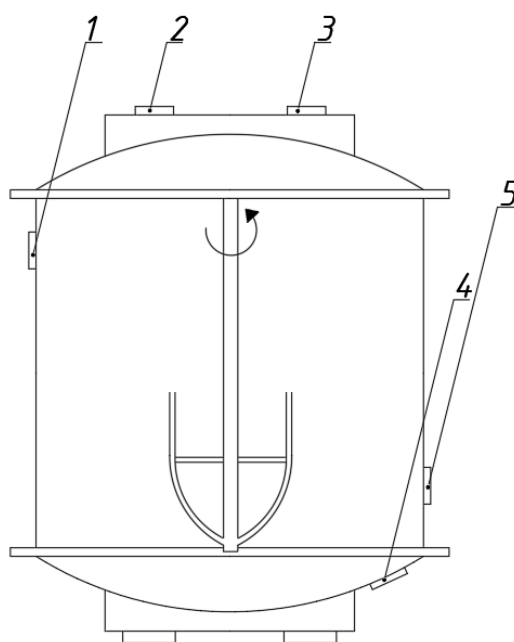


*Рисунок 4.7 Промивний апарат*

1 – постачання води, 2 – воронка для завантаження сировини, 3 – вихід сировини, 4 – вихід відпрацьованої води.

Через патрубок 1 у апарат постачається вода, за допомогою якої відбувається промивання, через позицію 2 сировина потрапляє до апарату, через позицію 3 промита сировина покидає апарат, через патрубок 4 відкачується відпрацьована вода.

**Реактор** – апарат, призначений для проведення екстракції рослинної сировини.

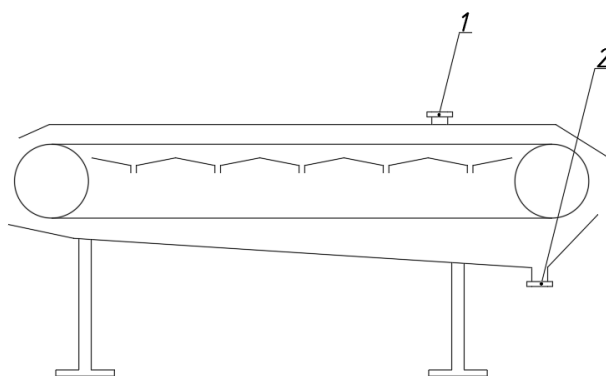


*Рисунок 4.8 Реактор*

1 – входження пари, 2 – входження сировини, 3 – входження екстрагенту, 4 – патрубок для відкачки, 5 – вихід пари.

У апарат завантажуються сировина та екстрагент, заповнюється на 2/3 від робочого об'єму. Закривається та через теплообмінну сорочку поступає пара, яка підтримує постійну температуру в реакторі. По закінченню екстракції, через відповідний патрубок, весь об'єм реактора відкачується.

**Стічковий вакуум-фільтр** – апарат призначений для розділення твердої та рідкої фази.

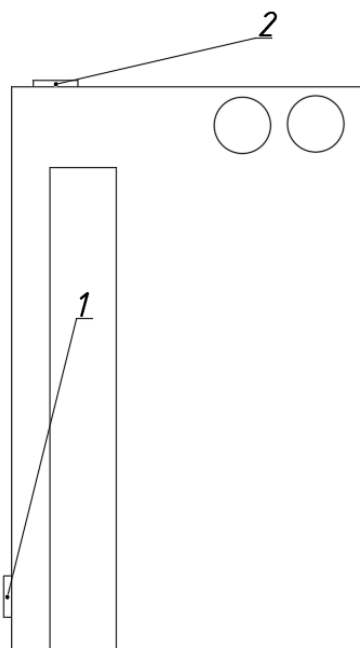


*Рисунок 4.9 Стрічковий вакуум-фільтр*

1 – вхід суспензії, 2 – вихід рідкої фази

Даний апарат призначений для розділення твердої та рідкої фази. При потраплянні на стрічку апарату, за допомогою вакууму, відкачується рідина з суспензії, яка, в свою чергу, під дією гравітації стікає до патрубку виходу рідини.

**Хроматографічна колона** – це апарат, призначений для розділення органічних речовин.



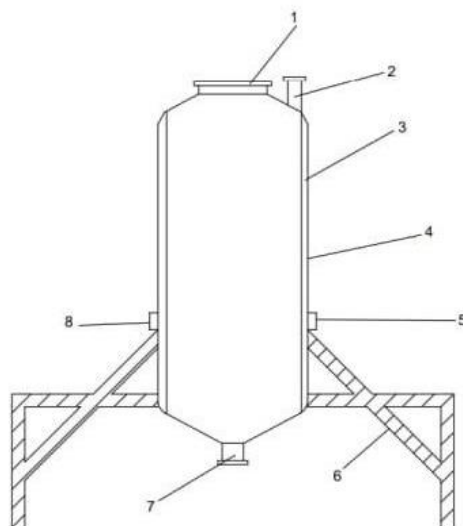
*Рисунок 4.10 Хроматографічна колона*

1 – вхід речовини, 2 – вихід розділених продуктів

Принцип дії: розділення речовин між рухомою та нерухомою фазою.

Речовина, в якій є органічні речовини, поступає до хроматографічної колони, де розділяється одна від одною через різну швидкість підняття по нерухомій фазі.

**Реактори** – це пристрої, в яких процеси відбуваються за високих температур і тиску.



*Рис. 2.4 Реактор*

1 – входні труби, 2 – патрубок для рідини, 3 – теплообмінна сорочка, 4 – корпус, 5 – патрубок виходу пари, 6 – рама, 7 – нагнітальний патрубок, 8 – патрубок підведення пари

#### **4.5 Розрахунок площ виробничих приміщень**

Розміри та планування виробничих приміщень у фармацевтичній промисловості є важливими аспектами для забезпечення ефективності виробництва, безпеки та відповідності регуляторним вимогам. При плануванні приміщень фармацевтичного виробництва слід враховувати такі фактори:

- **Функціональні зони:** Виробничі приміщення повинне бути розподілене на функціональні зони відповідно до вимог виробництва. Це можуть бути зони для сировини, зони для виробництва, зони контролю якості та зони упаковки. Кожна зона повинна мати достатньо простору для обладнання, робочих станцій та руху персоналу.

- **Розміри приміщення:** Розміри виробничих приміщень залежать від обсягу виробництва та виду продукції. Вони повинні бути достатніми для розміщення необхідного обладнання, включаючи реактори, міксери, сушарки, фільтри та пакувальне обладнання. При визначенні розмірів слід також враховувати простір для складування сировини, готової продукції та утилітарного обладнання.

- **Ергономіка та безпека:** Планування виробничих приміщень повинне враховувати принципи ергономіки та безпеки. Робочі станції повинні бути зручними для персоналу і забезпечувати безпечні умови праці. Врахування ергономіки може включати оптимальну висоту столів, наявність підлогового покриття з антистатичними властивостями, відповідність розмірів дверей та коридорів стандартам безпеки тощо.

- **Чистота та стерильність:** Виробничі приміщення у фармацевтичній промисловості мають високі вимоги до чистоти та стерильності. Це досягається за допомогою спеціальних систем вентиляції, фільтрації повітря та контролю мікробіологічного забруднення. Приміщення можуть бути розподілені на різні класи чистоти (наприклад, за стандартом ISO 14644), де кожен клас відповідає певному рівню чистоти повітря та мікробіологічного контролю. Такі системи допомагають запобігати забрудненню продукції та зберігати високу якість препаратів.

- **Поділ приміщення на зони:** Виробничі приміщення можуть бути поділені на різні зони залежно від характеру процесів та ступеня ризику забруднення. Зону сировини можна виділити для зберігання та підготовки сировини до виробництва. Зона виробництва містить обладнання та машини для виготовлення препаратів. Зона контролю якості використовується для перевірки якості продукції шляхом аналізу та вимірювань. Зона упаковки використовується для фінальної упаковки та маркування готових препаратів перед їх відправленням.

- **Складські приміщення:** Фармацевтична промисловість вимагає наявності достатнього простору для зберігання сировини, матеріалів

упаковки, готової продукції та утилітарного обладнання. Складські приміщення повинні бути організовані таким чином, щоб забезпечити ефективну і безпечну роботу з матеріалами, легкість знаходження та доступ до них. Для цього можуть використовуватися полиці, рафтингові системи, ящики та інші засоби організації простору. Контроль температури, вологості та освітлення є важливими аспектами для зберігання матеріалів у відповідних умовах.

- Інженерні системи: Виробничі приміщення у фармацевтичній промисловості повинні мати відповідні інженерні системи для забезпечення безперебійного функціонування та контролю параметрів виробництва. Це можуть бути системи вентиляції та кондиціонування повітря, системи очищення повітря, системи подачі та очищення води, системи контролю температури та вологості, системи утилітарного забезпечення (електропостачання, пар, газ тощо). Ці системи повинні відповідати вимогам безпеки, стандартам якості та регуляторним вимогам.

- Зони безпеки та обмеження доступу: У фармацевтичній промисловості виробничі приміщення можуть бути розділені на зони безпеки залежно від рівня ризику. Наприклад, можуть бути виділені зони з обмеженим доступом, де допускаються лише кваліфіковані працівники з відповідною авторизацією та навчанням. Це забезпечує контроль над рухом осіб, що входять до зон виробництва, та зменшує ризик можливого забруднення або пошкодження продукції.

- Розміщення обладнання та комунікаційних систем: Ефективне розміщення обладнання та комунікаційних систем є ключовим аспектом планування виробничих приміщень. Це включає розташування обладнання у виробничих лініях з урахуванням оптимального потоку матеріалів та персоналу. Комунікаційні системи, такі як трубопроводи, кабелі, пневматичні системи, повинні бути належним чином прокладені та організовані для забезпечення безперебійного зв'язку та подачі необхідних ресурсів до обладнання.

- Регуляторні вимоги: Виробничі приміщення у фармацевтичній промисловості повинні відповідати регуляторним вимогам, які встановлені органами здоров'я та медичної безпеки. Це можуть бути вимоги щодо чистоти та стерильності, контролю якості, безпеки праці, а також вимоги до документації та архівування. При плануванні приміщень слід враховувати ці вимоги та забезпечити відповідність їм.

Кожна збудована будівля повинна відповідати експлуатаційним, інженернотехнічним і архітектурним вимогам.

Експлуатаційні вимоги — капітальність будівель (довговічність і вогнестійкість).

Економічність — передбачає нормативні, об'ємно – планувальні, технічні та вартісні показники.

Технічні — міцність і стійкість будівель в цілому та окремих їх елементів.

Архітектурні вимоги — співпадання зовнішнього вигляду та інтер'єрів, застосованих матеріалів і обробка будівель за їх призначенням.

Фундамент споруд – кам'яний, стіни – цегляні із повнотілої глиняної цегли, перекриття – монолітні залізобетонні плити. Сітка колон – нестандартна.

Фундамент під колони – стандартного типу. Колони – збірні залізобетонні, розміром 40х40 мм.

Перекриття – монолітне залізобетонне.

Стіни – несучі цегляні із червоної цегли, товщиною 510 мм.

Покриття стін в кожному цеху здійснюється згідно з відповідних вимог виробничого приміщення.

Робоча площа запроектована з додержанням правил промислового будівництва та згідно вимог та норм техніки безпеки та охорони праці. Загальну площа виробничих, яку займає технологічна лінія згідно запропонованої технології, без урахування особливостей встановлення обладнання розраховуємо за формулою 2.1.

$$F_v = K \times \sum F_m, \quad (4.2)$$

де  $K$  – коефіцієнт запасу площі, який залежить від характеру виробництва, наявності транспортних засобів, габаритних розмірів обладнання.  $K=3.5$ .

$F_m$  – площа, яку займає одиниця обладнання відповідно до її габаритних розмірів.

$$F_v = 3.5 \times ((0.25 \times 3) + 0.15 + 0.5 + (0.1 \times 2) + 0.7 + 0.4 + 1.2 + 0.1 + 0.6 + 0.7) = 550 \text{ м}^3$$

Орієнтовна площа складає  $550 \text{ м}^3$ .

#### **4.6 Контроль якості готової продукції**

Кожне підприємство, яке виробляє продукцію за вимогами GMP повинно мати відділ контролю якості, який повинен бути незалежним від інших відділів і очолюватися кваліфікованою та досвідченою особою. Лабораторії також повинні мати достатні ресурси для забезпечення якості.

Відбір зразків сировини, пакувальних матеріалів, проміжних продуктів, нерозфасованої продукції та готової продукції здійснюється затвердженим персоналом та затвердженими методами відповідно до вимог GMP. Визначення вологості, щільності, концентрації та рівня кислотності проводиться на початку технічного процесу виробництва [34].

Моніторинг здійснюється на всіх етапах виробництва: проміжні перевірки показників, визначення точності процесу, хроматографічні та мас-спектрометричні дослідження [34].

Готову продукцію перевіряють на відповідність складу та фізичних властивостей продукту тим, що описані в інструкції та технічній документації, а також перевіряють на стерильність, наявність шкідливих домішок та розчинність [34].

**Показники безпечності**

<i>Назва</i>	<i>Допусні рівні, мг/кг</i>	<i>контроль</i>
Токсичність		
Свинець	5,0	ГОСТ 26932-86
Миш'як	3,0	ГОСТ 26930-86
Кадмій	1,0	ГОСТ 26933-86
Ртуть	1,0	ГОСТ 26927-86
Пестициди		
ГХЦГ ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ -ізомери)	0,1	МУ 2142-80
ДДТ і його метаболіти	0,1	МУ 2142-80
Радіонукліди		
цезій-137	200 Бк/кг	ГОСТ 32161-2013
стронцій-90	100 Бк/кг	ГОСТ 32163-2013

В Україні вимоги до показників безпечності дієтичних добавок встановлюються відповідно до ГН 4.4.4.8.073-2001 "Тимчасові санітарні норми вмісту хімічних та біологічних забруднювачів у біологічно активних добавках" (Наказ Міністерства охорони здоров'я № 73 від 2001 року) [45]. Інформація про наступне. Інформація щодо допустимих рівнів токсичних елементів, радіонуклідів, пестицидів, мікотоксинів та мікробіологічних показників безпеки наведена в таблиці [34].

Таблиця 4.11

**Мікробіологічні показники**

<b>Назва</b>	<b>Значення показника</b>	<b>Методи контролю</b>
КМАФАнМ	Не більше $5 \times 10^4$	ГОСТ 10444.15-94
БГКП	Не допускається	ГОСТ 31747-2012
E.coli	Не допускається	ГОСТ 30726-2001
Патогені	Не допускається	ГОСТ 31659-2012
Дріжджі і пліснява	Не більше 100 КОЕ/г	ГОСТ 10444.12-88

## РОЗДІЛ V РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Результати розрахунку матеріального балансу, а також розрахунок і підбір основного технологічного обладнання дають змогу розрахувати економічну складову виробництва екстракту плюща.

### 5.1 Капітальні витрати

До даного виду витрат відносяться довгострокові, тобто апарати, будівлі тощо.

Таблиця 5.1

#### Витрати на обладнання

№ поз.	Назва обладнання	Марка	Маса сировини, яка переробляється, кг/зм.	Продуктивність обладнання, кг/год.	Габаритні розміри, мм	Кількість одиниць	
						Розрахована	Прийнята
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Стрічковий транспортер	КЛЖ-18	150 кг	5000 кг/год	10000x100x300	3	3
2	Шнековий транспортер	LS160	150 кг	1000 кг/год	100x100x4000	1	1
3	Відсіювач сировини	ВЕКО-5	150 кг	700 кг/год	650x350x500	1	1
4	Відцентровий насос	CG-150 220-500	150 кг	500 кг/год	150x220x500	2	2
5	Промивний апарат	BTS-87	150 кг	500 кг/год	5000x3000x2000	1	1
6	Подрібноувач сировини	PPP-200	145 кг	300 кг/год	2000x1000x1000	1	1
7	Реактор	УПЭС-1500	800 кг	1500 кг/год	5600x1750x1750	1	1
8	Поршневий насос	DVP ZA.60S	800 кг	1500 л/год	400x500x500	1	1
9	Стрічковий вакуум-фільтр	Лсх 10-1,4К	800 кг	450 кг/год	900x300x2000	1	1
10	Хроматографічна колона	DN50	670	100 кг/год	4150x950x950	1	1

Отже, загальні витрати обладнання на виробництво, без урахування доставки та монтажу, складає що найменше 2 мільйони гривень.

Якщо взяти до уваги затрати на транспортування, установку та налаштування обладнання, то, зазвичай, це буде коштувати близько 30% від

вартості обладнання. Тобто, загалом, це буде складати щонайменше 2,5 мільйони гривень.

Далі, треба вирішити питання вартості території та будівництва цеху. Опираючись на ринок нерухомості, то придбання території вже з виробничим приміщенням складатиме від 25 мільйонів гривень.

Тобто, для того, щоб підготувати апарати та приміщення, щоб почати виробничий процес, складає від 30 мільйонів гривень.

*Таблиця 5.2*

### **Витрати сировини на одну тону готової продукції**

<b>Назва</b>	<b>Витрати</b>	<b>Ціна, грн</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Плющ	150 кг.	9500
Вода	594 м <sup>3</sup>	8500
Етиловий спирт 70%	727 л.	51000
Етиловий спирт 96%	700 кг.	66000

Загальні витрати сировини на добування екстракту плюща становить: 135 000 грн. за одну добу. За рік витрати становлять на суму 49 275 000 грн.

### **2.6.2 Робочий персонал**

*Таблиця 5.3*

### **Список робітників на добу**

<b>Назва посади</b>	<b>Кількість працівників</b>	<b>Кількість змін</b>	<b>Кількість працівників за добу</b>	<b>Ставка за годину роботи, грн</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Технолог	2	3	6	100
Апаратник	4	3	12	90
Нач. зміни	1	3	3	150
Комірник	1	3	3	90
Слюсар	1	3	3	95

Загальна кількість працівників: 27

Загальний штаб працівників: 38

### **Витрати на зарплатню за одну годину:**

$$З. п._{за 1 год.} = (100+90+150+90+95)/9 = 58,3 \text{ грн/год на одну людину.}$$

### **Доплата за нічний час роботи:**

$$З. п._{нічний тариф} = (58,3 \cdot 0,2) + 58,3 = 69,9 \text{ грн/год на одну людину}$$

### **Загальні витрати на заробітну плату за добу:**

$$З. п._{за добу} = (6410 \cdot 2) + (6410 \cdot 0,2 + 6410) = 20512 \text{ грн/добу.}$$

### **Додаткові виплати у святкові дні у двократній ставці:**

$$З. п._{святкові дні} = (20512 \cdot 2) \cdot 13 = 533\,312 \text{ грн.}$$

### **Виплати відпусток:**

$$З. п._{відпустка} = 38 \cdot 15000 = 570\,000 \text{ грн.}$$

### **Витрати на заробітну плату за один рік:**

$$З. п._{за рік} = 205112 \cdot 365 = 7\,486\,880 \text{ грн.}$$

### **Загальні виплати на персонал за рік:**

$$З. п._{загальне} = 7\,486\,880 + 570\,000 + 533\,312 = 8\,590\,192 \text{ грн.}$$

Робимо висновок, що для забезпечення працівників заробітною платою, капітал для виплат повинен складати не менше 9 000 000 грн/рік.

## **3.4 Рентабельність**

Собівартість продукції формується з усіх вище перерахованих витрат на сировину, матеріали, апарати та їх обслуговування, заробітні плати тощо. Із собівартості продукту формується рентабельність виробництва.

*Таблиця 5.4*

### **Загальні витрати на добування екстракту плюща**

<b>Назва</b>	<b>Витрати, грн</b>
<b>1</b>	<b>2</b>
Сировина	49 275 000
Працівники	8 590 192
Обладнання	2 000 000
Комунальні послуги	До 100 000
Додаткові витрати	≈ 150 000
Собівартість	60 100 000

Вартість 100 мл екстракту плюща становить 300 грн.

В день дохід складає близько 250 тис. грн.

Рентабельність підприємства складає 5,4 %.

## РОЗДІЛ VI ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

### 6.1 Охорона навколишнього середовища на проєктованому виробництві

Згідно з вимогами GMP, виробництво медичної продукції повинно забезпечувати екологічну стійкість і мінімізувати негативні наслідки різних видів забруднення. Відходи утворюються на всіх етапах, від підготовки сировини до пакування кінцевого продукту.

Це стосується різних видів відходів:

1. Сировина, непридатна для подальшого використання
2. Побічні продукти виробництва
3. Продукти з вичерпаним терміном придатності
4. Неправильно підготовлені реагенти
5. Волога сировина та продукти
6. Упаковка з простроченим терміном придатності
7. Неправильно упаковані таблетки та капсули
8. Неправильне зберігання продукції та сировини

Відходи часто містять біологічно активні компоненти, які можуть впливати на воду, ґрунт, повітря та організми. Такі речовини можуть спричинити непередбачувані наслідки. Їх не можна випадково викидати у звичайні контейнери. Приблизно 0,5% біологічно активних компонентів потрапляють у ґрунт і воду.

Важливо, щоб відходи були ідентифіковані, зібрані та утилізовані належним чином. Важливо класифікувати відходи виробництва відповідно до їх агломераційного стану, ступеня розчинності у воді, хімічної структури та класифікації екологічної небезпеки. Після класифікації за рівнями екологічної небезпеки їх слід відокремити та обрати відповідний метод утилізації.

1. Термічне знищення
2. Скидання у промислову каналізацію
3. Захоронення на полігонах.

Якщо доступно декілька методів утилізації залежно від типу та рівня небезпеки відходів, компанії повинні вибрати найбільш економічно ефективний метод.

Слід обирати найбільш економічно ефективний метод утилізації. Очисні споруди слід регулярно оновлювати, щоб мінімізувати вимивання небезпечних речовин зі стоків. Встановлення решіток дробарки, розподільчих камер, резервуарів для первинного очищення та резервуарів для вторинного очищення. Встановлення нових відстійників та резервуарів вторинного очищення.

Відповідно до вимог GMP, стічні води повинні мати достатній розмір і бути захищені від зворотного потоку [32].

Робота компресора створює шумове забруднення та вібрацію. Для мінімізації цього впливу обладнання заводу повинно бути спроектоване таким чином, щоб мінімізувати шумові та вібраційні навантаження.

Крім того, згідно з вимогами GMP, виробничі приміщення повинні мати ефективну вентиляцію. Залежно від продукту, що переробляється, повинні бути передбачені засоби контролю параметрів повітря [32].

Під час роботи виділяються забруднюючі речовини. Прикладами є пил, оксиди сірки, азоту та вуглецю, що викидаються транспортними засобами під час переробки. Компанії повинні вжити таких заходів

1. Організація очищення промислових і побутових стічних вод.
2. Устаткування для збору пилу та боротьби з шумом.
3. Звукоізоляційні штори для електрообладнання.
4. Належне зберігання та транспортування легкозаймистих речовин.
5. Організація правильного зберігання та транспортування легкозаймистих речовин [32].

При виробництві харчових добавок залишається рослинний матеріал, який можна повторно використовувати як добавку до корму для худоби. Це зменшує кількість відходів на етапі фільтрації виробничого процесу. Як і інші процеси, завод потребує великої кількості води. Тому необхідно забезпечити

раціональне використання водних ресурсів. Необхідно спроектувати систему очисних споруд, яка зможе ефективно очищати повітря.

Виробництво вимагає встановлення вискоєфективних повітряних фільтрів у системах вентиляції, кондиціонування та опалення.

Висновок: у процесі виробництва порошок утворюється після того, як висушені рослини подрібнюються і екстракт висушується.

Досліджувані підприємства є сильними забруднювачами води.

Існує два типи стічних вод: брудна вода та відносно чиста вода. Зазвичай чиста вода може містити невелику кількість забруднювачів, і в цьому випадку вона не потребує очищення. Якщо стічні води мають показники, що перевищують нормативні, то вона потребує очищення на спеціальних очисних спорудах [32].

Підприємства використовують воду для виробничих, господарсько-побутових потреб та пожежогасіння. Процеси гідротермального очищення призводять до утворення стічних вод, що містять бруд та домішки. Ці стічні води знаходяться в невеликих кількостях і не є небезпечними, тому не потребують подальшого очищення. Однак вода, що містить такі домішки, не придатна для питного водопостачання.

## **6.2 Заходи з охорони атмосферного повітря та водних ресурсів**

Одним із природоохоронних заходів в інноваційному виробництві є впровадження специфічних технологій і технологічних ланок зменшення кількості відходів та мінімізація шкідливих викидів.

Іншим важливим рішенням у виробництві є повний перехід на альтернативні джерела енергії. Альтернативні джерела енергії допомагають зменшити негативний вплив на навколишнє середовище.

Заводи повинні обладнані спеціальною системою, яка відсмоктує певну кількість повітря з усіх об'єктів, що викидають пил і повинно також очищати від пилу різні конструкції.

До механічних методів очищення стічних вод відносяться пісковловлювачі, відстійники, пісковловлювачі, відстійники,

нафтовловлювачі, метантенки, біологічні ставки, біологічні фільтри, фільтраційні установки, мулові відстійники, аеротенки, установки для обробки осаду. Фізичні та хімічні процеси використовуються для коагуляції та екстракції коагульованих жирно-білкових компонентів.

Використовується для коагуляції та вилучення коагульованих жирно-білкових компонентів. Якщо підприємства розташовані в містах, стічні води можуть скидатися в міську каналізаційну систему для очищення.

З метою захисту водних ресурсів та очищення стічних вод підприємства повинні мати ефективні водоочисні споруди поруч із заводом [31].

## РОЗДІЛ VII ОХОРОНА ПРАЦІ

### 7.1 Заходи для забезпечення безпеки умов праці на досліджуваному виробництві

У нинішній складній ситуації є бомбосховища, в яких є все необхідне для підприємства.

Всі співробітники проінформовані про те, як поводитися в разі повітряної тривоги, де знаходиться сховище і як туди дістатися. Компанія, також і всі працівники поінформовані про дії у разі повітряної атаки. Всі види діяльності в компанії призупиняються до тих пір, поки зберігається загроза.

Співробітники повинні пройти медичний огляд перед початком будь-якої на будь-якому підприємстві роботи. Крім того, вони також повинні пройти навчання з техніки безпеки та протипожежного захисту [33].

Персонал повинен мати достатню кваліфікацію для виконання всіх поставлених завдань і розуміти свої зони відповідальності та задокументовані обов'язки. Вони повинні розуміти свою відповідальність і задокументовані обов'язки.

Усі працівники повинні проходити первинну та постійну підготовку відповідно до своїх обов'язків, гігієнічних вимог та принципів Належної виробничої практики [33],

Крім того, вимоги GMP передбачають детальну програму охорони здоров'я на робочому місці. Вона включає гігієнічні правила, одяг, методи забезпечення загального стану здоров'я працівників

Працівники, чиї обов'язки вимагають перебування у виробничих або контрольованих зонах, повинні розуміти і дотримуватися наступних процедур [28].

- Носити захисний одяг.
- Їсти, пити, курити, зберігати їжу, напої, тютюнові вироби та ліки у виробничих та складських приміщеннях заборонено.
- Працівники не повинні використовувати небезпечні та шкідливі речовини.

- Працівники можуть піддаватися впливу небезпечних і шкідливих виробничих елементів і повинні бути обережними з ними:

- рухомі механізми, частини та механізми обладнання, теплові фактори (пара, гаряча вода)

- Теплові фактори (пара, гаряча вода), підвищений рівень шуму, протяги, недостатнє освітлення в робочій зоні, недостатнє освітлення в робочій зоні

- Недостатнє освітлення в робочій зоні, слизька підлога, ризик ураження електричним струмом, хімічна небезпека [32].

Мікроклімат промислового підприємства визначається як умови виробничого середовища, що впливають на теплообмін, в тому числі впливають на теплообмін між навколишнім середовищем і працівниками

Мікрокліматичні умови характеризуються певними показниками.

- Температура повітря, відносна вологість, швидкість руху повітря.

- Швидкість вітру. Мікроклімат виробничих приміщень є важливим фактором для нормальної роботи.

- Тривала висока температура і підвищена вологість призводять до підвищення температури тіла людини.

- При підвищенні вологості температура тіла людини підвищується до 38-40 °С.

Це може мати наслідки у вигляді різних фізіологічних порушень

До них відносяться зміни в обміні речовин, зміни в системі кровообігу і зміни в роботі внутрішніх органів.

Це також включає зміни у вісцеральній функції. Аналогічно, на продуктивність може вплинути гіпотермія у працівників [33].

Швидкість руху повітря регулюється природною та штучною вентиляцією.

Температура, відносна вологість повітря вологість і швидкість руху повітря регулюються в різні пори року.

Використання електроприладів, електрообладнання та джерел живлення  
Використання електроприладів, електрообладнання та електромереж становить значну небезпеку для пожежної безпеки..

Основні вимоги пожежної безпеки при експлуатації машин полягають у тому, що електроспоживачі повинні бути справними, а їхня ізоляція не повинна бути пошкоджена;

Електричні машини, які під час нормальної роботи утворюють іскри

Під час нормальної роботи електричні машини, що іскрять, повинні бути відокремлені від горючих матеріалів не менше ніж на 1 м або розділені протипожежною перегородкою.

Електричні машини, які утворюють іскри під час нормальної роботи, повинні знаходитися на відстані не менше 1 м від горючих матеріалів або бути відокремлені протипожежною завісою. У разі виникнення пожежі необхідно використовувати речовини, що зупиняють процес горіння: вода (95 відсотків пожеж Об'ємний вибух - це вибухонебезпечна концентрація горючого газу або пари горючої речовини в усьому об'ємі речовини

Вибухова концентрація горючого газу або пари горючої речовини дорівнює вибуховій концентрації газу і джерела запалювання.

Об'ємний вибух - це вибух горючого газу або пари горючої речовини в технологічному пристрої під дією газу і джерела запалювання.

Вони найчастіше трапляються в побуті і спричиняються порушенням правил безпеки, несправністю контрольно-вимірювальних приладів, несправністю обладнання тощо.

Для забезпечення пожежо- та вибухобезпеки ми контролюємо режими роботи обладнання (температура, тиск), своєчасну заміну підшипників

Своєчасна заміна підшипників, чистка пристроїв магнітного захисту, контроль натягу елементів приводу та моніторинг умов експлуатації.

Контроль натягу елементів приводів, моніторинг роботи транспортних засобів та блокування, огляд обладнання та трубопроводів [33].

Керівництво також забезпечує працівників нормальним освітленням у цехах та на робочих місцях

Належне освітлення позитивно впливає на діяльність центральної нервової системи та зменшує споживання енергії, підвищує продуктивність і якість продукції, а також зменшує кількість нещасних випадків на виробництві. Збільшення освітленості від 100 до 1000 люкс збільшує продуктивність праці на 10-20%. Збільшення продуктивності на 10-20%, зменшення браку на 20% та зменшення нещасних випадків на 30% [32].

Освітлення може бути природним від прямих сонячних променів або розсіяного світла з неба, штучним (штучне (робоче, навчальне, аварійне, евакуаційне, охоронне) з електричними джерелами світла та комплексне, де недостатнє природне освітлення доповнюється штучним.

Існують комбіновані типи, де недостатнє природне освітлення доповнюється штучним [32].

Шум - це небажаний звук, який шкодить здоров'ю людини, знижує сприйняття важливих сигналів і сприяє травматизму.

Звукові від 20 Гц до 20 кГц, ультразвукові від 20 кГц і вище. Якщо працівники працюють поблизу джерел сильного струму, вони повинні бути забезпечені шумозахисними навушниками або берушами [32].

Ще одним джерелом несприятливого впливу на працівників є вібрація. Для захисту працівників від вібрації слід використовувати наступні засоби. Антивібраційні рукавички, спеціальне взуття та килимки, спеціальний одяг з еластичними прокладками для захисту працівників від високих вібрацій. Спеціальний одяг з еластичними прокладками для захисту працівників від високочастотної локальної вібрації [33].

Підприємства обладнані системами витяжної вентиляції. Виробництво

Забезпечення нормальних умов навколишнього середовища у виробничих приміщеннях припливно-витяжна вентиляція, витяжна вентиляція.

Для безпеки при обслуговуванні машин, верстатів, обладнання та механізмів Спеціальні огорожувальні та захисні пристрої, дистанційне керування, охоронна сигналізація, інші засоби.

При огляді вентиляційних систем і балонів переконайтеся, що до них не прилипли сторонні предмети. Короткі проміжки часу запустіть насос на холостому ході і перевірте правильність його роботи.

Перевірте працездатність манометра паропроводу і спостерігайте за тиском пари. Слідкуйте за тиском пари. Загальна система відсмоктування повинна бути спроектована таким чином, щоб не утворювалися відходи пилю та пари.

Виробничі майданчики мають велику кількість обладнання, яке має тенденцію до нагрівання під час роботи і збільшує теплову потужність.

Обладнання, яке має тенденцію до нагрівання під час роботи, підвищує температуру повітря в робочій зоні.

Всі опалювальні прилади, паропроводи та обладнання, що випромінює тепло повинно бути ізольоване ефективною і надійною теплоізоляцією відповідно до вимог. Температура зовнішньої поверхні тепловипромінювального обладнання не повинна перевищувати 43 °С.

У передбачуваному виробництві використовуються вакуумні випарники. Це вимагає уважного ставлення працівників до запобігання нещасним випадкам.

Щоб запобігти нещасним випадкам, працівники повинні бути обережними. Керівники підприємства мають такі обов'язки підтримувати систему вакуумування в справному стані.

Забезпечити безпечне обслуговування та надійну експлуатацію. Переконайтеся, що письмові інструкції з безпечного обслуговування таких систем повинні бути підготовлені, затверджені та надані обслуговуючому персоналу.

Інструкції з безпечного обслуговування таких систем повинні бути підготовлені та видані під розписку.

Основна небезпека полягає в тому, що в разі руйнування таких контейнерів або обладнання раптово вивільняється значна кількість енергії.

Або, якщо обладнання зруйноване, раптове адіабатичне розширення газу чи пари спричиняє значне виділення енергії.

Значна кількість енергії вивільняється внаслідок адіабатичного розширення газу або пари (фізичний вибух) [32].

Згідно з вимогами GMP, там, де може утворюватися пил (відбір проб, зважування, змішування необхідно вживати спеціальних запобіжних заходів для запобігання перехресному забрудненню та полегшення очищення слід вжити особливих запобіжних заходів.

## ВИСНОВКИ

1. Опрацьована та проаналізована науково – технічна література про загальну характеристику плюща звичайного, розглянутий його хімічний склад та будову. Наведено загальну характеристику та хімічний склад екстракту плюща, який використовується у технології
2. Проаналізовані технології виробництва екстракту плюща з подальшими фізико-хімічними методами аналізу екстракту.
3. Запропонована ефективна технологія добування цільових речовин з екстракту плюща.
4. Проведений аналіз екстракту плюща методами спектрофотометрії та хроматомаспектрометрії.
5. Розрахований матеріальний баланс виробництва, на якому добувається екстракт плюща. Вихід цільових речовин: гедеракозиду С становить 0,23%, або 0,34 кг з 150 кг плюща. Загальні втрати становлять 4,71%
6. На основі матеріального балансу було підібране технологічне обладнання, яке застосоване у виробництві. Проведені розрахунки виробничих приміщень, за результатами яких необхідна виробнича площа 550м<sup>3</sup>.
7. Проведено розрахунок економічної ефективності розробленого виробництва, рентабельність якого склала 5,4%.
8. Наведені фактори впливу виробництва на навколишнє середовище та методи запобігання забрудненню природи.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. M. Bethesda. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 16218828, Hederacoside C, analytical standard. URL: [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hederacoside-C\\_-analytical-standard](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hederacoside-C_-analytical-standard)
2. J. Kim, J. Yoon, J. Jung, H. Choi. Pharmacokinetics of hederacoside C, an active ingredient in AG NPP709, in rats. *Xenobiotica*. Nov 2013.
3. A. Shokry, R. El-Shiekh, G. Kamel, A. Bakr, A. Ramadan. Bioactive phenolics fraction of *Hedera helix* L. (Common Ivy Leaf) standardized extract ameliorates LPS-induced acute lung injury in the mouse model through the inhibition of proinflammatory cytokines and oxidative stress. *Heliyon*. 2022
4. А. М. Гродзінський. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Київ: Олімп. 1992. 544 с.
5. Г.К. Смик. Плющ звичайний (*Hedera helix*L.) на Словечансько-Овруцькому кряжі. *Укр. ботан. журн.*; 1965, 22 (2), с 102–104.
6. M. Sudhakaran, S. Sardesai, A. Doseff. *Flavonoids: New Frontier for Immuno-Regulation and Breast Cancer Control*. Antioxidants (Basel). 2019
7. J. Lee, D. Kim, K. Liu, T. Oh. Identification of flavonoids using liquid chromatography with electrospray ionization and ion trap tandem mass spectrometry with an MS/MS library. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2005
8. M. Isah, M. Ibrahim. The role of antioxidants treatment on the pathogenesis of malarial infections: a review. *Parasitol Res*. 2014
9. A. Shokry, R. El-Shiekh, G. Kamel, A. Bakr, A. Ramadan. Bioactive phenolics fraction of *Hedera helix* L. (Common Ivy Leaf) standardized extract ameliorates LPS-induced acute lung injury in the mouse model through the inhibition of proinflammatory cytokines and oxidative stress. *Heliyon*. 2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35647334/>
10. J. Harborne, C. Williams. “Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry* vol. 55,6 .2000: P 481-504

11. A. Caceres, B. Lopez, M. Giron & H. Logemann. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. 1. Screening for antimycotic activity of 44 plant extracts. *Journal of ethnopharmacology*, 1991. 31(3), P 263–276. URL: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90011-2](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90011-2)
12. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Azwanida: Med Aromat Plants*. Volume 4. 2015. P 153 – 160
13. M. Falcone Ferreyra, S. Rius. Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in plant science*, 3. 2012. URL: <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00222>
14. A. Shokry, R. El-Shiekh, G. Kamel, A. Bakr, A. Ramadan. Bioactive phenolics fraction of *Hedera helix* L. (Common Ivy Leaf) standardized extract ameliorates LPS-induced acute lung injury in the mouse model through the inhibition of proinflammatory cytokines and oxidative stress. *Heliyon*. 2022
15. I. Bezruk. M. Marksa. V. Georgiyants. L. Ivanauskas. Phytogeographical profiling of ivy leaf (*Hedera helix* L.). *Industrial Crops and Products*. 2020. P 3 – 4
16. I. Bezruk. Estimation of the influence of the environmental factors on the accumulation of phytochemicals and antioxidant capacity in the ivy leaves (*Hedera helix* L.). *Natural product research* vol. 36,4. 2022: P 1014-1019
17. Wei Liu. Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) T.S. Ying. *PloS one* vol. 10,4. 2015
18. Ю. Луценко. О. Черпак. Р. Дармограй. Анатомічна будова листя плюща звичайного. *Фармацевтичний журнал*. 2010. № 4. С 106–111.
19. Державна Фармакопея України: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

20. A. Castanheiro, P. Joos, K. Wuyts, K. De Wael, R. Samson. Leaf-deposited semi-volatile organic compounds (SVOCs): An exploratory study using GCxGC-TOFMS on leaf washing solutions. *Chemosphere* vol. 214. 2019. P 103-110
21. O. Mykhailenko. Z. Gudžinskas. V. Kovalyov. L. Ivanauskas. I. Bezruk. Effect of ecological factors on the accumulation of phenolic 206 compounds in *Iris* species from Latvia, Lithuania and Ukraine. *Phytochemical Analysis*. 2020. P. 1–19.
22. Державна Фармакопея України: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
23. A. Gepdiremen. V. Mshvildadze. H. Süleyman. R. Elias. Acute and chronic anti-inflammatory effects of *Hedera colchica* in rats: *J Ethnopharmacol*. 2004. № 94. P. 191–195.
24. І. Безрук. Експериментальне обґрунтування підходів та стандартизація препаратів плюща звичайного: Національний фармацевтичний університет. Харків. 2020. С 67
25. B. Jeffrey. A. Christine. *Advances in favonoid research: Phytochemistry* 55. 200. p 481-504
26. S. Golawska. B. Leszczynski. W. Oleszek. Effect of low and high saponin lines of alfalfa on pea aphid: *J Insect Physiol*. 2006. № 52. P. 737 – 743
27. А. Пруд. М. Шостак. Дослідження структури ринку лікарських засобів, що виявляють відхаркувальну дію: *Молодий вчений*. 2019. № 3. С 268 – 270
28. І. Безрук. В. Гриненко В. В. Георгіянц. Визначення впливу кліматичних умов на вміст біологічно активних речовин в листі плюща. м. Київ, 20-21 лютого 2020 р. С 59 – 60

29. F. Holzinger, J. Chenot. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (*hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011
30. O. M. Kovinko. Pharmaceutical market of ukraine as the driving level of economic development: *Scientific Bulletin of Uzhhorod National University*. Issue 11. 2017. p 56 – 59
31. Правила приймання стічних вод: «Про затвердження Правил приймання стічних вод підприємств у системи централізованого комунального водопостачання та водовідведення». Наказ Міністерства екології та природних ресурсів України № 402 від 3 червня 2004 року
32. К. М. Ткачук. Основи охорони праці: підручник. 21-е вид., перероб. і доп.; Основа. 2006. 448 с.
33. Наказ Міністерства юстиції України: Про затвердження Правил охорони праці на підприємствах з виробництва фарб і пігментів № 50/22582 від 3 січня 2013 року.
34. ГН 4.4.8.073-2001 Тимчасовий гігієнічний норматив вмісту хімічних та біологічних забруднювачів у біологічно активних добавках Тимчасовий гігієнічний норматив вмісту хімічних та біологічних забруднювачів у біологічно активних добавках. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 73 від 2001 року.
35. В. М. Ковальов, О.І. Павлій, Т. І. Ісакова. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. 2-е видання. Видавництво НФаУ. 2004. ст 643.
36. A. Zdarta, W. Smulek, A. Pacholak, E. Kaczorek. Environmental Aspects of the Use of *Hedera helix* Extract in Bioremediation Process. *Microorganisms*. 2019. 2019
37. Л.А. Міщенко, О.С. Донченко, Т.С. Герасименко, Т.М. Мазур. Ефективність дистиляції при виготовленні лікарських засобів і косметичних засобів: Сучасні проблеми токсикології. 2010. С. 28 – 33

38. A. Allwood, R. Goodacre. An introduction to liquid chromatography-mass spectrometry instrumentation applied in plant metabolomic analyses. *Phytochem Anal.* 2010. P 33-47

39. Наказ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ: Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм "Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах" № 368 від 13 травня 2013